Original document

# BEST AVAILABLE COPY

# METHOD OF DETECTING TOXIC SUBSTANCE

Also published as: WO03018792 Patent number: Publication date: 2003-03-06 🔼 EP1426439 (A: 🔁 US2005112573 Inventor: IWAHASHI HITOSHI (JP); MOMOSE YUKO (JP); KITAGAWA EMIKO (JP); TAKAHASHI JUNKO (JP) NAT INST OF ADVANCED IND SCIEN (JP); Applicant: Cited documents: DAIKIN IND LTD (JP); IWAHASHI HITOSHI (JP); MOMOSE YUKO (JP); KITAGAWA EMIKO (JP); JP2001286281 TAKAHASHI JUNKO (JP) WO0058520 Classification: XP004337764 XP002960459 C12Q1/68; C12Q1/68; (IPC1-7): C12N15/00; - international: XP000939006 C12Q1/68 XP001021576 - european: XP002960460 Application number: WO2002JP08495 20020823 XP002960456 Priority number(s): JP20010255379 20010824 XP002960457 XP002960458 XP002960461 View INPADOC patent family XP002115013 less <<

Report a data error

#### Abstract of **WO03018792**

A method of detecting a toxic substance by a biological procedure. Namely, a toxic compound in a sample is detected by transforming cells by a vector containing a polynucleotide wherein a polynucleotide encoding a marker protein is ligated to the promoter of a specific yeast gene bringing test sample into contact with the transformed cells and then detecting the expression of mRNA encounter the marker protein.

A method of detecting a toxic substance by a biological procedure. Namely, a toxic compound in a sample is detected by transforming cells by a vector containing a polynucleotide wherein a polynucleotide encoding a marker protein is ligated to the promoter of a specific yeast gene; bringing the test sample into contact with the transformed cells; and then detecting the expression of mRNA encoding the marker protein.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Description of corresponding document: EP1426439

#### FILED OF THE INVENTION

[0001] This invention relates to biology-based processes for detecting toxic substances. It also relate polynucleotides, vectors, and cells as used for the processes.

# BACKGROUND ART

[0002] Environmental chemical fate search has been conducted every year for 24 years from 1974 th 1998 by Environment Agency, and revealed that about 40% of 775 chemical substances that have be searched so far are emitted into the environment. Chemical substances that are industrially produced present in Japan are estimated about 50,000, and the production scale and the kinds of chemical substance increasing year by year. It is known that chemical substances that are accidentally produced by w treatment with chlorine and incineration pollute the environment. Although such facts allow us to pr that there are a large number of chemical substances that have been accumulated in the environment extremely difficult to search and examine individually the all chemical substances.

[0003] Conventional bioassays (approaches to evaluate the harmful effects on biological materials or basis of their responses) wherein inhibited growth and particular biological responses in individuals cells of fishes, daphnia and shellfish are used as indicators make it possible to determine the presence absence of the toxicity of chemical substances in the environment, but neither possible to evaluate the characters nor origins of the toxicity. The evaluation methods based on the activity of nitrite-forming bacteria or nitrate-forming bacteria (Japanese Patent Publication (kokai) No. 123705/1994, Japanese Patent Publication (kokai) No. 2000-206087) and the activity of iron bacteria have been proposed, as devices such as Acute toxiciants monitor (Fuji Electric Corporate Research and Development, Ltd. J are marketed. In foreign countries, the devices for evaluation based on emission intensity of luminor bacteria are commercially available (MICROTOX, azur, Co., USA; LUMIS, drlange, Co. Germany) However, those devices still involve conventional bioassays, and never provide any detailed informatoxic chemical substances.

[0004] In Japan, the risk control of chemical substances is reconsidered every time a chemical substapollution is newly found, and official regulations and self-imposed regulations are combined to orga the system for risk control. However, any system has not been yet organized that could quickly respect the present complicated and diversified conditions including accidental productions and environmen emission of toxic chemical substance as typified by trihalomethane and dioxin. Animal experiments used in the method for evaluation of toxic substance of "Law Concerning Examination and Manufac etc. of Chemical Substances" are expensive and time-consuming, and are not accepted across the wo Although, as such, the control system has been continuously discussed, it has not been successfully accomplished because there is no way to dissolve the problem. Thus, a method for detect readily che substances occurring in the environment is desired.

#### DISCLOSURE OF THE INVENTION

[0005] The inventors of the present application found that a toxic substance activates the promoter o particular yeast gene to induce the transcription of mRNA from the polynucleotide encoding a marker protein operably linked to the promoter, and accomplished the present invention.

[0006] Specifically, the invention of the present application relates, as the first embodiment, to a polynucleotide which comprises a polynucleotide sequence operably linked to a polynucleotide encomarker protein, wherein the polynucleotide sequence comprises a promoter from yeast genes that is selected from a group consisting of the following, or a promoter from a gene that is homologous to t yeast genes and is derived from other species; YBR072W, YCR102C, YCR107W, YDL218W, YDI YDR453C, YDR533C, YFL014W, YFL056C, YFL057C, YGR110W, YJR155W, YKL071W, YKR076W, YLL060C, YLR460C, YMR090W, YNL331C, YNL332W, YNL335W, YOL150C, YOL165C, YPL171C, YPR167C, YBL048W, YBL064C, YBL107C, YBR008C, YBR173C, YBR2 YBR296C, YDL021W, YFL022C, YFL024C, YFL061W, YGL121C, YGL158W, YGR043C, YHR YHR112C, YHR139C, YHR179W, YHR209W, YIR030C, YJR010W, YJR048W, YKL001C, YKL YKR075C, YKR097W, YLL056C, YLR297W, YLR303W, YML087C, YMR096W, YNL274C,

YOL151W, YOR226C, YOR338W, YOR391C, YPL280W, YDR406W, YJL153C, YLR346C, YOR049C, YOR153W, YPL088W, YAL034C, YDL124W, YDL174C, YDR476C, YGL156W, YGR035C, YGR157W, YGR213C, YGR281W, YGR284C, YHL047C, YHR043C, YHR044C, YHR054C, YJR073C, YKL165C, YLR008C, YMR315W, YNL211C, YOL031C, YOL101C, YOR YAL005C, YAR031W, YBL005W-A, YBL022C, YBL041W, YBL049W, YBL075C, YBL078C, YBR062C, YBR169C, YBR294W, YCL020W, YCL035C, YCL043C, YCL050C, YCL057W, YCR012W, YCR013C, YCR060W, YDL007W, YDL027C, YDL097C, YDL110C, YDL126C, YDL169C, YDR070C, YDR155C, YDR158W, YDR204W, YDR210W, YDR214W, YDR258C, YDR313C, YDR368W, YDR435C, YER012W, YER037W, YER091C, YER103W, YFL044C, YFR003C, YFR010W, YFR020W, YFR024C, YFR044C, YFR053C, YGL006W, YGL048C, YGL YGL141W, YGL157W, YGL163C, YGL180W, YGL184C, YGR010W, YGR028W, YGR032W, YGR048W, YGR124W, YGR135W, YGR142W, YGR161C, YGR192C, YGR197C, YGR201C, YGR212W, YGR231C, YGR244C, YGR254W, YGR268C, YHL030W, YHR016C, YHR018C, YHR055C, YHR087W, YHR166C, YIL160C, YIR017C, YJL034W, YJL048C, YJL052W, YJL144 YJL163C, YJR009C, YJR069C, YJR074W, YJR130C, YJR149W, YKL065C, YKL073W, YKL10. YKL142W, YKL210W, YKL218C, YKR011C, YKR018C, YKR046C, YKR049C, YLL024C, YLL026W, YLR027C, YLR080W, YLR107W, YLR121C, YLR132C, YLR133W, YLR155C, YLF YLR161W, YLR195C, YLR217W, YLR328W, YLR336C, YLR345W, YLR370C, YLR423C, YML004C, YML092C, YML128C, YML130C, YML131W, YMR040W, YMR118C, YMR214W, YMR251W, YMR297W, YMR322C, YNL036W, YNL055C, YNL071W, YNL094W, YNL134C, YNL155W, YNL160W, YNL239W, YNL241C, YOL005C, YOR020C, YOR027W, YOR037W, YOR059C, YOR120W, YOR134W, YOR152C, YOR173W, YOR289W, YOR362C, YPL240C, YPR030W, YAL008W, YAL023C, YAL060W, YAL062W, YAR009C, YBL101C, YBR006W, YBR046C, YBR052C, YBR053C, YBR056W, YBR099C, YBR137W, YBR139W, YBR149W, YBR170C, YBR177C, YBR203W, YBR207W, YBR212W, YBR239C, YBR284W, YBR293W, YCL018W, YCL033C, YCL040W, YCL049C, YCR062W, YCR067C, YCR082W, YDL010W, YDL020C, YDL024C, YDL054C, YDL095W, YDL100C, YDL115C, YDL144C, YDL198C, YDL YDL245C, YDL246C, YDR001C, YDR032C, YDR058C, YDR072C, YDR127W, YDR168W, YDR169C, YDR188W, YDR231C, YDR261C, YDR264C, YDR272W, YDR293C, YDR304C, YDR330W, YDR403W, YDR411C, YDR427W, YDR436W, YDR497C, YDR511W, YDR516C, YDR519W, YDR545W, YEL012W, YEL030W, YER004W, YER009W, YER021W, YER035W, YER053C, YER079W, YER094C, YER096W, YER125W, YER158C, YER163C, YER175C, YER YER178W, YER185W, YFL006W, YFL010C, YFL016C, YFL029C, YFL030W, YFL031W, YFL0 YFL038C, YFL041W, YFR004W, YFR047C, YFR050C, YFR052W, YGL011C, YGL013C, YGL0 YGL047W, YGL053W, YGL091C, YGL094C, YGL127C, YGL150C, YGL199C, YGL207W, YGL248W, YGR008C, YGR037C, YGR055W, YGR101W, YGR130C, YGR154C, YGR194C, YGR221C, YGR232W, YGR248W, YGR253C, YGR256W, YHL008C, YHR027C, YHR053C, YHR057C, YHR111W, YHR138C, YHR161C, YHR164C, YHR169W, YHR174W, YHR176W, YHR199C, YIL010W, YIL034C, YIL041W, YIL045W, YIL087C, YIL107C, YIL142W, YIL155C YIR034C, YIR036C, YIR037W, YIR038C, YIR039C, YJL001W, YJL031C, YJL035C, YJL053W, YJL057C, YJL066C, YJL068C, YJL082W, YJL099W, YJL102W, YJL151C, YJL152W, YJL161W YJL164C, YJL171C, YJL172W, YJL210W, YJL219W, YJR008W, YJR045C, YJR046W, YJR106 YJR117W, YJR137C, YKL007W, YKL026C, YKL035W, YKL091C, YKL104C, YKL117W, YKL145W, YKL146W, YKL151C, YKL152C, YKL153W, YKL193C, YKL195W, YKL213C, YKL215C, YLL028W, YLL039C, YLL058W, YLR054C, YLR103C, YLR120C, YLR136C, YLR1 YLR152C, YLR178C, YLR259C, YLR299W, YLR324W, YLR327C, YLR348C, YLR350W, YLR YLR362W, YLR387C, YLR429W, YML054C, YML070W, YML100W, YML117W, YML125C, YMR004W, YMR008C, YMR009W, YMR020W, YMR067C, YMR089C, YMR097C, YMR102C, YMR105C, YMR107W, YMR152W, YMR180C, YMR184W, YMR191W, YMR219W, YMR2710 YMR275C, YMR295C, YMR314W, YMR316W, YNL006W, YNL007C, YNL012W, YNL044W, YNL045W, YNL074C, YNL092W, YNL093W, YNL104C, YNL115C, YNL156C, YNL231C, YNL234W, YNL237W, YNL281W, YNL305C, YNL333W, YNR010W, YNR019W, YNR033W, YNR059W, YNR068C, YNR069C, YOL032W, YOL036W, YOL047C, YOL071W, YOL082W, YOL083W, YOL117W, YOL119C, YOL126C, YOL131W, YOL153C, YOL162W, YOL163W, YOL164W, YOR019W, YOR035C, YOR036W, YOR099W, YOR117W, YOR124C, YOR130C,

YOR132W, YOR157C, YOR185C, YOR197W, YOR259C, YOR261C, YOR273C, YOR288C, YOR332W, YOR336W, YOR347C, YPL017C, YPL087W, YPL106C, YPL109C, YPL149W, YPL YPL196W, YPL206C, YPL222W, YPR023C, YPR024W, YPR026W, YPR067W, YPR103W, YPR108W, YPR151C, YAL012W, YBR029C, YBR222C, YCL009C, YCL027W, YCL064C, YCR YDL222C, YDR055W, YDR077W, YDR502C, YEL001C, YEL042W, YER026C, YER106W, YGR136W, YGR138C, YHR137W, YHR142W, YIL023C, YIL153W, YJL073W, YJR004C, YJR0 YKL039W, YKL086W, YKL163W, YKR091W, YLR109W, YLR194C, YLR250W, YMR095C, YMR189W, YNL106C, YNL169C, YNL322C, YOR181W, YOR198C, YOR208W, YOR247W, YPL089C, YAL038W, YAL053W, YBR023C, YBR214W, YBR295W, YCR048W, YDL072C, YDL204W, YDR085C, YDR098C, YDR259C, YDR380W, YDR388W, YDR391C, YDR432W, YDR481C, YDR510W, YER069W, YGL022W, YGL126W, YGL209W, YGL255W, YGR189C, YGR282C, YHL035C, YHR030C, YIL022W, YIL024C, YIL117C, YIL123W, YIL140W, YIL1540 YJL088W, YJL108C, YJL149W, YJL159W, YJL186W, YJR148W, YKL096W, YLR180W, YLR2 YLR300W, YLR307W, YLR378C, YLR391W, YMR094W, YMR104C, YMR276W, YMR296C, YNL190W, YNL208W, YNL300W, YNR064C, YOL013C, YOL058W, YOR248W, YOR355W, YPL052W, YPL163C, YPR079W, YAR028W, YBR146W, YBR183W, YCL038C, YCR071C, YDL008W, YDR019C, YDR031W, YDR115W, YDR486C, YER038C, YER130C, YFL054C, YGL136C, YGR146C, YGR207C, YHL040C, YIL167W, YJL020C, YKR039W, YLR031W, YLR YMR072W, YMR140W, YMR173W, YMR195W, YMR226C, YNL037C, YNR002C, YOL143C, YOR136W, YOR215C, YOR382W, YOR383C, YPL054W, YPL271W, YPR127W, YAL044C, YAL054C, YAR010C, YAR027W, YAR071W, YBL001C, YBL043W, YBL057C, YBR014C, YBR024W, YBR035C, YBR068C, YBR111C, YBR116C, YBR147W, YBR168W, YBR246W, YBR273C, YCR004C, YCR021C, YCR037C, YCR088W, YDL022W, YDL128W, YDL238C, YDR003W, YDR009W, YDR033W, YDR084C, YDR104C, YDR270W, YDR315C, YDR340W, YDR357C, YDR358W, YDR396W, YDR405W, YDR410C, YDR434W, YDR482C, YDR487C, YDR520C, YDR534C, YDR539W, YEL011W, YEL065W, YEL066W, YER039C, YER044C, YER067W, YER080W, YER107C, YFL020C, YFL028C, YFL043C, YFR015C, YGL001C, YGL0 YGL068W, YGL073W, YGL104C, YGL113W, YGL154C, YGL167C, YGL229C, YGL242C, YGL249W, YGL253W, YGR052W, YGR060W, YGR065C, YGR106C, YGR111W, YGR220C, YGR257C, YHL023C, YHL048W, YHR004C, YHR037W, YHR071W, YHR092C, YHR190W, YIL007C, YIL033C, YIL070C, YIL088C, YIL111W, YIR002C, YIR016W, YIR035C, YIR043C, YJL012C, YJL083W, YJL089W, YJL116C, YJL131C, YJL132W, YJL196C, YJR061W, YJR086V YJR142W, YJR161C, YKL008C, YKL013C, YKL041W, YKL067W, YKL138C, YKL139W, YKL150W, YKL175W, YKR006C, YKR014C, YKR070W, YLL023C, YLR023C, YLR093C, YLI YLR142W, YLR225C, YLR241W, YLR251W, YLR252W, YLR270W, YML030W, YML110C, YMR021C, YMR027W, YMR148W, YMR181C, YMR262W, YMR272C, YMR298W, YNL011C, YNL130C, YNL214W, YNL259C, YOL129W, YOR042W, YOR052C, YOR137C, YOR149C, YOR165W, YOR270C, YOR285W, YOR367W, YPL018W, YPL156C, YPL186C, YPL203W, YPL216W, YPL255W, YPR006C, YPR073C, YPR098C, YBR050C, YBR145W, YBR299W, YDR518W, YEL020C, YFL062W, YGL039W, YGL134W, YJL217W, YJR159W, YLR126C, YNL249C, YNL284C, YNL336W, YOL157C, YOR344C, YOR381W, YPL265W, YPR124W, YBR074W, YBR109C, YBR126C, YBR201W, YCR005C, YDL248W, YDR041W, YDR105C, YDR268W, YDR452W, YEL075C, YER046W, YER050C, YER136W, YER159C, YGL250W, YGR019W, YGR042W, YGR053C, YGR066C, YGR247W, YGR255C, YGR295C, YHL044W, YHR145C, YIL058W, YIL065C, YIL083C, YIL098C, YIL172C, YJL030W, YJL185C, YJL213W, YJR029W, YJR099W, YJR122W, YJR125C, YKL190W, YKR020W, YLL025W, YLL051C, YLR YLR090W, YLR100W, YLR108C, YLR290C, YML068W, YMR051C, YMR139W, YMR178W, YMR193W, YNL015W, YNL079C, YNL122C, YNL223W, YNL285W, YNL293W, YNR007C, YNR035C, YNR061C, YOL016C, YOL104C, YOR220W, YOR221C, YOR374W, YPL123C, YPF YPR107C, YPR147C, YBR093C, YBR196C, YEL041W, YEL047C, YER023W, YER119C, YFL0 YGR209C, YIL124W, YKL187C, YLL055W, YMR318C, YOL152W, YAL007C, YBR067C, YBF YBR285W, YBR292C, YDL043C, YDL123W, YDL131W, YDL168W, YDL212W, YDR056C, YDR132C, YDR154C, YDR183W, YDR216W, YDR253C, YDR295C, YDR494W, YDR513W, YEL072W, YER045C, YER061C, YER181C, YFL052W, YFL058W, YFR030W, YGL089C, YGL YGL114W, YGL193C, YGL202W, YGL204C, YGL259W, YGR006W, YGR070W, YGR088W,

YHL034C, YHL036W, YHR048W, YHR104W, YHR163W, YIL060W, YIL136W, YIR024C, YJL YJL045W, YJL060W, YJL101C, YJL155C, YJR085C, YJR109C, YJR156C, YKL070W, YKL161 YKL221W, YKR071C, YLL009C, YLL050C, YLR092W, YLR145W, YLR156W, YLR163C, YLR220W, YLR280C, YLR311C, YLR390W, YML116W, YMR034C, YMR038C, YMR081C, YMR250W, YNL240C, YNL260C, YNL277W, YNR074C, YOL044W, YOL084W, YOL147C, YOL159C, YOR184W, YOR228C, YOR255W, YPL223C, YPR160W, YDL182W, YBR047W, YBR054W, YBR291C, YDR069C, YER124C, YER131W, YGR044C, YIL094C, YKR007W, YMI YNR050C, YOR007C, YAL015C, YBL065W, YBR105C, YBR182C, YBR186W, YBR244W, YBR272C, YCL069W, YDL025C, YDL059C, YDL085W, YDL113C, YDL244W, YDR018C, YDR054C, YDR202C, YDR223W, YDR350C, YDR353W, YDR374C, YDR512C, YEL052W, YEL070W, YER098W, YFR017C, YGL046W, YGL067W, YGL098W, YGL117W, YGL146C, YGL240W, YGR011W, YGR067C, YGR133W, YGR153W, YGR223C, YHR116W, YHR124W, YIL097W, YIL168W, YJL103C, YJL221C, YJR036C, YJR095W, YKL085W, YKL133C, YKL16. YKL188C, YKL217W, YKR061W, YKR105C, YLL062C, YLR174W, YLR216C, YLR247C, YLR260W, YLR267W, YLR389C, YML007W, YMR041C, YMR177W, YMR253C, YNL009W, YNL117W, YNL128W, YNL183C, YNR073C, YOL133W, YOL158C, YOR133W, YOR225W, YOR227W, YPL161C, YPL166W, YPL202C, YPL224C, YPR015C, YPR086W, YPR201W, YAL YAL067C, YAR007C, YBL033C, YBL056W, YBL086C, YBR026C, YBR073W, YBR101C, YBR YBR123C, YBR213W, YBR269C, YBR280C, YCR036W, YDL132W, YDL149W, YDL200C, YDL234C, YDL242W, YDR099W, YDR177W, YDR256C, YDR392W, YDR394W, YDR531W, YEL071W, YER014W, YER042W, YER090W, YER184C, YFL059W, YFR042W, YFR046C, YFR049W, YGL026C, YGL058W, YGL185C, YGL227W, YGL252C, YGL254W, YGR089W, YGR112W, YGR134W, YGR276C, YHL019C, YHR012W, YHR017W, YHR028C, YHR106W, YHR109W, YHR156C, YIL036W, YIL046W, YIL143C, YIL152W, YIL159W, YIL164C, YJL071 YJL094C, YJL154C, YJR056C, YJR072C, YJR110W, YJR139C, YKL025C, YKL034W, YKL064 YKL171W, YKL196C, YKR012C, YKR068C, YKR069W, YLL001W, YLL057C, YLL061W, YLR064W, YLR070C, YLR099C, YLR144C, YLR157C, YLR160C, YLR164W, YLR364W, YLR YML032C, YML042W, YML112W, YML118W, YMR114C, YMR115W, YMR258C, YNL181W. YNL191W, YNL212W, YNL213C, YNL250W, YNL265C, YNL312W, YNR032W, YOL038W, YOL049W, YOL064C, YOR088W, YOR155C, YOR257W, YOR265W, YOR377W, YOR386W, YPL031C, YPL113C, YPL124W, YPL151C, YPL249C, YPL260W, YPL274W, YPR048W, YPR0 YPR093C, YPR125W, YPR158W, YPR168W, YPR169W, YPR174C, YPR180W, YPR193C, YPR YAL014C, YAL017W, YAL049C, YBL019W, YBL058W, YBR001C, YBR013C, YBR018C, YBI YBR045C, YBR051W, YBR063C, YBR128C, YBR129C, YBR204C, YBR241C, YBR255W, YBF YCL044C, YCL055W, YCR014C, YCR019W, YCR024C, YCR105W, YDL065C, YDL089W, YDL143W, YDL173W, YDL193W, YDL197C, YDL206W, YDL230W, YDL233W, YDR040C, YDR071C, YDR078C, YDR109C, YDR140W, YDR194C, YDR212W, YDR221W, YDR257C, YDR271C, YDR287W, YDR294C, YDR316W, YDR329C, YDR338C, YDR369C, YDR421W, YDR425W, YDR485C, YDR488C, YDR504C, YDR505C, YDR506C, YDR515W, YEL005C, YEI YEL044W, YER017C, YER048C, YER052C, YER078C, YER089C, YER092W, YER100W, YER YER182W, YFL021W, YFL042C, YFR045W, YFR051C, YFR056C, YGL040C, YGL041C, YGL0 YGL057C, YGL093W, YGL105W, YGL125W, YGL166W, YGL181W, YGL183C, YGL215W, YGL216W, YGL221C, YGL223C, YGR007W, YGR029W, YGR155W, YGR156W, YGR186W, YGR198W, YGR210C, YGR211W, YGR237C, YGR250C, YGR258C, YGR266W, YGR270W, YGR274C, YGR277C, YHL021C, YHL037C, YHL038C, YHR082C, YHR083W, YHR134W, YHR160C, YHR171W, YHR180W, YHR205W, YIL062C, YIL072W, YIL075C, YIL099W, YIL11 YIL165C, YIL170W, YIR009W, YIR018W, YIR031C, YIR032C, YJL032W, YJL049W, YJL128C YJL165C, YJR044C, YJR052W, YJR090C, YJR091C, YJR103W, YJR104C, YJR153W, YKL0590 YKL079W, YKL090W, YKL094W, YKL192C, YKL209C, YKR052C, YKR102W, YKR106W, YLL054C, YLR025W, YLR097C, YLR200W, YLR226W, YLR248W, YLR266C, YLR392C, YLR427W, YML013W, YML029W, YML041C, YML051W, YML078W, YML079W, YML088W YML099C, YMR056C, YMR068W, YMR091C, YMR110C, YMR160W, YMR186W, YMR255W YNL005C, YNL026W, YNL039W, YNL063W, YNL064C, YNL077W, YNL083W, YNL147W, YNL176C, YNL194C, YNL253W, YNL257C, YNL261W, YNL264C, YNL276C, YNR006W, YNR034W, YNR047W, YNR051C, YNR071C, YOL065C, YOL067C, YOR005C, YOR008C,

YOR'022C, YOR023C, YOR058C, YOR069W, YOR087W, YOR138C, YOR229W, YOR256C, YOR267C, YPL005W, YPL020C, YPL022W, YPL105C, YPL147W, YPL150W, YPL152W, YPL1 YPL168W, YPL180W, YPL188W, YPL194W, YPR025C, YPR047W, YPR049C, YPR066W, YPR YPR134W, YPR140W, YPR148C, YPR155C, YPR172W, YPR185W, YAL018C, YAR064W, YBR012C, YBR076W, YBR287W, YDR043C, YDR250C, YDR373W, YFR014C, YGL191W, YGR180C, YHR136C, YJL026W, YJL037W, YLR038C, YNL058C, YOR031W, YGR087C, YIL1 YHR008C, YIL129C, YGL256W, YJR030C, YMR077C, YBR264C, YPL177C, YKR040C, YGL0 YDR128W, YGR139W, YBL101W-A, YOR253W, YOL026C, YDR278C, YHR095W, YCL042W YNL200C, YPL221W, YLR415C, YMR058W, YPR037C, YER072W, YML028W, YOR325W, YAL039C, YMR112C, YJR107W, YGL088W, YJR058C, YNL142W, YDR090C, YMR071C, YB YGR293C, YML055W, YDL017W, YDL210W, YGL055W, YCL025C, YDR080W, YDL181W, YNR030W, YJL017W, YIL127C, YDR281C, YDR366C, YFR026C, YJL212C, YPL215W, YEL01 YBR132C, YHL018W, YNL196C, YPL038W, YAR047C, YPL262W, YHL006C, YPL225W, YBR124W, YOR148C, YKR053C, YBL044W, YER029C, YLR360W, YCL056C, YCR007C, YGR239C, YNL256W, YPR146C, YLR377C, YKL097C, YBR066C, YLR338W, YDL229W, YBR253W, YJR027W, YKL198C, YBL030C, YBR031W, YBR118W, YBR162C, YBR221C, YCR024C-A, YCR106W, YDL046W, YDR012W, YDR133C, YDR134C, YDR276C, YDR342C, YDR343C, YEL027W, YEL034W, YGR038W, YGR243W, YGR279C, YHR094C, YHR105W, YHR175W, YHR181W, YIL056W, YIL162W, YJL059W, YJL097W, YJL158C, YJR105W, YKL0 YKL056C, YKL097W-A, YKL100C, YKL141W, YKR066C, YLR134W, YLR258W, YLR339C, YML058W, YMR083W, YMR203W, YNL209W, YNL307C, YOL030W, YOR178C, YPL028W, YPR028W, YPR113W, YPR149W, YPR150W, YPR183W, YAL016W, YBL099W, YBL100C, YBR011C, YBR096W, YBR100W, YBR127C, YBR283C, YBR286W, YCL008C, YCL058C, YCI YCR034W, YCR069W, YDL015C, YDL023C, YDL061C, YDL086W, YDR038C, YDR039C, YDR050C, YDR151C, YDR178W, YDR233C, YDR284C, YDR298C, YDR345C, YDR359C, YDR382W, YDR385W, YDR400W, YDR407C, YDR538W, YEL024W, YEL033W, YEL063C, YER057C, YER081W, YER120W, YFL011W, YGL012W, YGL206C, YGR022C, YGR026W, YGR082W, YGR107W, YGR172C, YGR191W, YGR204W, YGR260W, YHL005C, YHL046C, YHR025W, YHR026W, YHR123W, YHR126C, YHR143W, YIL011W, YIL015W, YIL018W, YII YIR041W, YJL016W, YJL121C, YJL133W, YJL138C, YJL191W, YJR018W, YJR047C, YJR0770 YJR119C, YJR121W, YJR123W, YJR143C, YJR145C, YKL060C, YKL147C, YKL148C, YKL15' YKL164C, YKL169C, YKR033C, YLL041C, YLL064C, YLR041W, YLR044C, YLR056W, YLR0 YLR081W, YLR089C, YLR110C, YLR177W, YLR264W, YLR284C, YLR304C, YLR340W, YLF YLR372W, YLR388W, YML022W, YMR007W, YMI2011W, YMR015C, YMR092C, YMR101C, YMR156C, YMR205C, YMR215W, YMR261C, YMR323W, YNL069C, YNL135C, YNL195C, YNR076W, YOL039W, YOL073C, YOL086C, YOL120C, YOL156W, YOL161C, YOR002W, YOR009W, YOR010C, YOR085W, YOR108W, YOR128C, YOR129C, YOR142W, YOR161C, YOR176W, YOR230W, YOR298W, YPL004C, YPL036W, YPL048W, YPL057C, YPL059W, YPL061W, YPL135W, YPL179W, YPL218W, YPL220W, YPL246C, YPL272C, YPR063C, YPR YPR181C, YBR290W, YCR010C, YCR091W, YDL107W, YDL129W, YDR066C, YDR529C, YFL026W, YGL018C, YGL059W, YNL144C, YOR003W, YAL037W, YAR023C, YBR003W, YBR020W, YBR044C, YBR091C, YBR185C, YBR282W, YCR015C, YCR038C, YCR043C, YDI YDL146W, YDL220C, YDR057W, YDR123C, YDR125C, YDR222W, YDR225W, YDR277C, YDR286C, YDR347W, YDR408C, YDR438W, YDR479C, YDR483W, YEL039C, YEL057C, YEL073C, YER066W, YER076C, YER084W, YER121W, YER189W, YFL017C, YFL046W, YFR006W, YFR008W, YGL115W, YGL208W, YGL214W, YGL218W, YGR021W, YGR023W, YGR024C, YGR064W, YGR076C, YGR096W, YGR108W, YGR174C, YGR182C, YGR236C, YGR288W, YHL042W, YHR195W, YHR210C, YIL006W, YIL012W, YIL028W, YIL050W, YIL1 YIL089W, YIL102C, YIL113W, YIL122W, YJL100W, YJL169W, YJL199C, YJR039W, YJR050\ YJR101W, YKL003C, YKL016C, YKL061W, YKL093W, YKL121W, YKL160W, YKL170W, YKL194C, YKR034W, YKR067W, YLR006C, YLR016C, YLR030W, YLR036C, YLR112W, YLR125W, YLR128W, YLR204W, YLR211C, YLR233C, YLR257W, YLR288C, YLR326W, YLR334C, YLR395C, YLR408C, YLR414C, YLR444C, YML050W, YML107C, YML120C, YMI YMR053C, YMR073C, YMR162C, YMR204C, YMR206W, YMR284W, YNL010W, YNL025C, YNL127W, YNL139C, YNL217W, YOL116W, YOL118C, YOR053W, YOR100C, YOR103C,

YOR122C, YOR150W, YOR187W, YOR251C, YOR312C, YOR327C, YOR348C, YOR352W, YOR388C, YOR394W, YPL001W, YPL033C, YPL066W, YPL148C, YPL230W, YPL275W, YPL YPR005C, YPR014C, YPR192W, YPR194C, YBR005W, YER025W, YFL027C, YGL080W, YGL YHL028W, YHR185C, YIL076W, YJL166W, YLR046C, YMR035W, YMR238W, YMR252C, YNL192W, YNL202W, YOL108C, YOR385W, YPR165W, YAR033W, YBL038W, YBR009C, YBR010W, YBR151W, YCL067C, YCR096C, YDL137W, YDL192W, YDR073W, YDR086C, YDR224C, YDR377W, YDR378C, YER015W, YGL187C, YHR162W, YJL167W, YJL216C, YKI YLR165C, YMR197C, YNL157W, YOL002C, YOL109W, YOR180C, YPL010W, YPL233W, YBR036C, YDR297W, YGR149W, YGR224W, YNL043C, YPL067C, YPL170W, YCR046C, YDR387C, YFL050C, YGL051W, YHR132C, YIL112W, YJL141C, YKR098C, YLR052W, YLR2 YML129C, YNL203C, YNR014W, YOL043C, YOL096C, YPR184W, YAL028W, YAL055W, YAR062W, YBL095W, YBL102W, YBR122C, YBR157C, YBR161W, YBR251W, YBR298C, YCR039C, YCR083W, YDL018C, YDL067C, YDL078C, YDL091C, YDL215C, YDL216C, YDR YDR067C, YDR079W, YDR181C, YDR186C, YDR196C, YDR262W, YDR306C, YDR319C, YER188W, YGL004C, YGL035C, YGR036C, YGR062C, YGR120C, YGR131W, YGR141W, YGR167W, YGR287C, YHL024W, YHR080C, YHR097C, YIL077C, YJL046W, YJL070C, YJL0! YJL113W, YJL146W, YJL180C, YJR019C, YJR049C, YKR058W, YLL005C, YLR078C, YLR15 YLR271W, YLR295C, YLR351C, YLR375W, YMR023C, YMR025W, YMR135C, YMR210W, YMR267W, YMR278W, YMR293C, YNL073W, YNR037C, YNR040W, YNR072W, YOR028C, YOR316C, YOR328W, YOR363C, YPL039W, YPL040C, YPL099C, YPL107W, YPL134C, YPL1 YPL140C.

[0007] The base sequences and the amino acid sequences of the yeast genes are disclosed in public databases such as MIPS in Germany: Munich Information Center for Protein Sequence, and SGD in Saccharomyces Genome Database, and are known via the internet. The sequences of promoters are a disclosed in a public database of SCPD: The Promoter Database of Saccharomyces cerevisiae.

[0008] In addition to the promoters from yeast genes as described above, promoters from a gene that homologous to the yeast genes and is derived from other species may be used in the invention. In thi context, "a gene that is homologous to the yeast genes" means a gene that comprises a base sequence having a 50% or more, preferably 80% or more of the base sequences of yeast genes, wherein the ba sequence encodes a protein having the same functions as the proteins encoded by the yeast genes.

[0009] A polynucleotide encoding a marker protein is operably linked to a polynucleotide of a promfrom the gene as described above so as to provide a polynucleotide construct. Processes to link a polynucleotide encoding a protein operably to a promoter is well known in the art. See, for example, Old, S. B. Primrose Principles of Gene Manipulation 5th Ed., BAIFUKAN CO., LTD, pp 138-165, I 263,2000.

[0010] Examples of marker proteins include GFP (Green Fluorescence Protein) (Heim, R., Cubitt, A and Tsien, R. Y. (1995) Nature 373, 663-664; Heim, R., Prasher DC. and Tsien, R. Y. (1994) Proc. I Acad. Sci., 91, 12501-12504; Warg, S. and Hazerigg, T. (1994) Nature 639, 400-403; Youvan, D.C. Michel-Beyerle, M.E. (1996) Nature Biotechnology 14 1219-1220; Chalfie, M., Tu, Y., Euskirchen, Ward, W. W. and Prasher, D.C. (1994) Science 263, 802-805), beta -galactosidase (Canestro C, Alba Escriva H, Gonzalez-Duarte R. Endogenous beta-galactosidase activity in amphioxus: a useful histochemical marker for the digestive system. Dev Genes Evol 2001 Mar 211(3):154-6), luciferases Toxicol 2002 Jun;76(5-6):257-61, Estrogenic activity of UV filters determined by an in vitro reporte assay and an in vivo transgenic zebrafish assay. Schreurs R, Lanser P, Seinen W, Van Der Burg B.), acetyltransferase (J Recept Signal Transduct Res 2001 Feb;21(1):71-84, A simplified method for lar scale quantification of ranscriptional activity and its use in studies of steroids and steroid receptors. S, Lu J, Iyama K, Lo SC, Danielsen M.).

[0011] The present invention also relates to a vector that comprises a polynucleotide construct as deabove.

[0012] A polynucleotide comprising a promoter sequence from yeast genes is obtained by preparing primer that transcribes a likely necessary portion on the basis of the base sequence of the yeast genes known in the public database, and amplifying the same by PCR using the genomic DNA of yeast as template. Further, a plasmid that is capable of replicating in an intended cell is selected, and a base sequence of a marker protein is introduced into the plasmid. The polynucleotide comprising a promosequence as shown above is inserted upstream the marker gene to obtain an intended vector.

[0013] The present invention also relates to a host cell that is transformed with the vector as describe above. It is natural to use preferably human cells as a host cell, and cells from other mammalian sucl mouse may be used. Also, cells from fishes, nematode or the like as used in bioassay so far may be a view of environmental toxic evaluation. Further, it is preferred to use microbiological cells since cultivation of them are easy. It is more preferred to use yeast cells because the present method is bas the use of genes from yeast cells, and because yeast is grown irrespective of variable environmental conditions such as salt concentration. Transformation of cells are well known. For example, see Kais Michaelis S, Mitchell A: Lithium acetate yeast transformation, Methods in Yeast Genetics, A Cold S Harbor Laboratory Course Manual 1994 edition (Cold Spring Harbor Laboratory Press) pp.133-134, The purpose may be attained without vector when the encoding region of the yeast gene is replaced polynucleotide sequence encoding a marker protein. The polynucleotide construct can be directly introduced into cells, and the method therefore is also well known.

[0014] The invention also relates to a process for detecting a toxic compound in a test material, whic comprises:

- (1) contacting the test material to the transformed cells as described above, and
- (2) detecting the expression of mRNA encoding a marker protein.

[0015] The step to contact a test material to a cell comprises for example culturing the transformed c liquid at an appropriate condition for the cultivation of the cell, and adding the test material directly culture liquid.

[0016] Then, the expression level of a marker protein or a mRNA encoding the protein is determined

[0017] The determination of the expression level of a marker protein may be conducted by destroyin cells, obtaining an extract containing the protein, and determining the level of marker protein in the a For example, when a marker protein is GFP, the fluorescence level in the protein extract is determined with a spectrofluorometer. Also, even when the cells are not destroyed, it is possible to determine the observation and image processing with fluorescence microscopes and laser microscopes, determination with flow cytometry, and detection with evanescent lights.

[0018] The level of an expressed mRNA may be detected by 1) northern blotting (OGATA Nobuku NOJIMA Hiroshi: Genetic Engineering Keywords Book, revised 2nd ed., Yodosha, co.jp, 2000, pp2 301), 2) reverse transcription-PCR (RT-PCR) (NAKABEPPU Yusaku, et al.: Cell Technology, suppl series, Modified PCR Tips, Shujunsha Co.Ltd., 1999, pp25-43) and the like.

[0019] Procedures of northern blotting comprises electrophoresing the RNA, transferring the pattern filter, and hybridizing it with a specific probe labeled with an isotope, thereby analyzing the presenc the amount of mRNA in the sample as well as the length of the same. RT-PCR is a procedure for det and quantitative determination of an intended RNA in a form of the amplified cDNA, which comprises to the RNA by reverse-transcription with reverse transcriptase, and conducting PC using the cDNA as a starting material as well as specific primer sets and a thermostable DNA polym

[0020] Toxic substances to be detected according to the present invention include, but are not limited Na2As, CdCl2, HgCl2, PbCl2, 4-nitroquinolin-N-oxide, 2,4,5-trichlorophenol, gamma - hexachlorocyclohexane, manganese ethylenebis(dithiocarbamate), 2,4,5,6-tetrachloro-1,3-

Page 9 WO03018792

benzenedicarbonitrile, tetramethylthiuram disulfide, zinc N,N'-ethylenebis(dithiocarbamate), 8-meth vanillyl-6-nonenamide, gingerol, acrolein, dimethylsulfoxide, Roundup (trademark, herbicide) (N-(phosphomethyl) glycinate ammonium 41.0%, surfactant 59.0%), sodium dodecylbenzosulfonate, sc lauryl sulfate, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, potassium cyanide, benzo(a)pyrene, formaldehyde, bisphenol-A, 2,5-dichlorophenol, methylmercury chloride, p-nonylphenol, pentachlorophenol, nicke chloride, potassium bichromate, triphenyltin chloride, phenol, S-4-chlorobenzyl-N,N-diethylcarbam hexachlorophene, triclosan, and copper sulfate.

[0021] When the method as described above is conducted using two or more cells, both of which are transformed with a vector comprising a polynucleotide of a promoter from different yeast genes opelinked to a polynucleotide encoding a marker protein, then toxic substances can be further examined example, as shown in the working examples hereinafter, YLL057C can be used as a yeast gene pron detect 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, arsenious acid or a salt thereof, cadmium salt, and cyanide or thereof, and YLR303W can be used as a yeast gene promoter to detect 2,4-dichlorophenoxyacetic ac arsenious acid or a salt thereof, cadmium salt, cyanide or a salt thereof, benzo(a)pyrene, formaldehyo manganese ethylenebis (dithiocarbamate), and a mercuric salt. Accordingly, when for example the expression of a marker protein is induced by using YLR303W as yeast gene, and not induced by YLL057C, then toxic substances are identified as benzo(a)pyrene, mercuric salt, manganese ethylen-(dithiocarbamate) or formaldehyde. When the expression of a marker protein is induced by using bo yeast genes, then toxic substances are identified as 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, arsenious acid or thereof, cadmium salt, or cyanide or a salt thereof.

[0022] The following examples are presented for purpose of further illustration of the invention, and examples are not intended to be limiting the invention in any respect.

#### **EXAMPLES**

#### Example 1

[0023] The following experiment was conducted to examine which yeast gene is useful for the detec a toxic substance.

[0024] Yeast (Saccharomyces cerevisiae S288C (a SUC2ma1 me1 gap2 CUP1)) were cultured at 25 C on YPD medium (yeast extract 1%, polypepton 2%, glucose 2%). One of toxic chemical substance added to the cell at logarithmic growth phase, and the cell was further cultured for two hours. Cell w cultured without any chemical substance in the same condition, and was used as control. Concentrati the chemical substances were defined to inhibit the growth of the yeast but not lead to death.

```
<tb><TABLE> Columns=3
<tb>
<tb>Head Col 1 to 2 AL=L: Chemical Substances
<tb>Head Col 3: Concentrations
<tb>(1)<SEP>Na2As<SEP>0.3mM
<tb>(2)<SEP>CdCl2<SEP>0.3mM
<tb>(3)<SEP>HgCl2<SEP>0.7mM
<tb>(4)<SEP>PbCl2<SEP>2mM
<tb>(5)<SEP>4-nitroquinolin-N-oxide<SEP>0.2 mu M
<tb>(6)<SEP>2,4,5-trichlorophenol<SEP>16 mu M
<tb>(7)<SEP> gamma -hexachlorocyclohexane<SEP>1.3mM
<tb>(8)<SEP>manganese ethylenebis(dithiocarbamate)<SEP>2ppm
```

<tb>(9)<SEP>2,4,5,6-tetrachloro-1,3- benzenedicarbonitrile<SEP>10 mu M

<tb>(10)<SEP>Tetramethylthiuram disulfide<SEP>75 mu M

Page 10 WO03018792

```
<tb>(11)<SEP>zinc N,N'-ethylenebis(dithiocarbamate)<SEP>2ppm
<tb>(12)<SEP>8-methyl-N-vanillyl-6-nonenamide 0.82mM
<tb>(13)<SEP>gingerol<SEP>1.36mM
<tb>(14)<SEP>acrolein<SEP>0.20mM
<tb>(15)<SEP>dimethylsulfoxide<SEP>1.41 M
<tb>(16)<SEP>Roundup (trademark, herbicide)
<1)>
<SEP>1500-fold dilution
<tb>(17)<SEP>sodium dodecylbenzosulfonate<SEP>0.02%
<tb>(18)<SEP>sodium lauryl sulfate<SEP>0.01%
1) N- (phosphomethyl) glycinate ammonium41.0%, surfactant 59.0%
```

<tb></TABLE>

[0025] After the completion of cultivation, the culture was centrifuged to collect the cells. To the cel sodium acetate buffer (50mM sodium acetate, 10mM EDTA, 1% SDS) was added, and the mixture v shaken at 65 DEG C for five minutes, followed by returning to room temperature, and obtaining the supernatant, which procedure was repeated two times. To the supernatant, 1/2 amount of a solution c phenol/chloroform was added, and the mixture was centrifuged to give a supernatant, which was add with an equal amount of chloroform, and the mixture was centrifuged to give a supernatant. To the supernatant, an equal amount of isopropanol containing 0.3 M sodium acetate was added, and the mi was allowed to stand at room temperature for 30 minutes, after which the mixture was centrifuged to sediment of the whole RNAs. Seventy % ethanol was added to the sediment, and the mixture was ag centrifuged to give a sediment, which was then dried and dissolved in water. mRNA was isolated fro whole RNAs as followings. In view of the fact that a poly A chain is attached to the 3' terminus of m a polynucleotide having a poly T structure which was immobilized on the surface of latex beads was to trap the mRNA, and then the mRNA was washed and eluted with spine column (OligotexdT30<Super>mRNA Purification Kit, Takara). Reverse transcription of the mRNA was conducted v reverse transcriptase (Super Script II Reverse Transcriptase; catalogue No. 18064-014, GibcoBRL) ı fluorescence-labeled nucleotides to give cDNAs that were introduced with Cy3-dUTP or Cy5-dUTP during the reverse transcription.

[0026] The labeled cDNAs were dissolved in TE buffer (10mM Tris-HCl/1mM EDTA, pH8.0), and solution was dropped on the DNA chip containing the whole genes of yeast (DNA Chip Research In Japan) so that the cDNAs were hybridized on the DNA chip at 65 DEG C for over 12 hours. The fluoresces intensity of the DNA chip was read with a scanner, and the ratio relative to the fluorescen intensity resulting from the absence of chemical substance was estimated as the following, which is in Tables 1 to 9:

The level of expressed mRNA in the presence of chemical substance DIVIDED The level of express mRNA in the absence of chemical substance

In the Tables, "Intensity" indicated in the rightmost column is a value of the level of expressed mRN each gene in control cells as divided by the average level of the expressions of the whole genes. A gu which mRNA level is lower in control, and is higher in cases of addition of chemical substance, is especially useful in the detection of toxic substances.

EMI26.1

EMI27.1

EMI28.1

EMI29.1

EMI30.1

EMI31.1

EMI32.1

EMI33.1

EMI34.1

EMI35.1

EMI36.1

EMI37.1

EMI38.1

EMI39.1

EMI40.1

EMI41.1

EMI42.1

EMI43.1

EMI44.1

EMI45.1

EMI46.1

EMI47.1

EMI48.1

EMI49.1

EMI50.1

EMI51.1

EMI52.1

EMI53.1

EMI54.1

EMI55.1

EMI56.1

EMI57.1

EMI58.1

EMI59.1

EMI60.1

EMI61.1

EMI62.1

EMI63.1

EMI64.1

EMI65.1

EMI66.1

EMI67.1

EMI68.1

EMI69.1

EMI70.1

EMI71.1

EMI72.1

EMI73.1

EMI74.1

EMI75.1

EMI76.1

EMI77.1

EMI78.1

EMI79.1

EMI80.1

EMI81.1

EMI82.1

EMI83.1

EMI84.1

EMI85.1

EMI86.1

EMI87.1

EMI88.1

EMI89.1

EMI90.1

EMI91.1

EMI92.1

EMI93.1

EMI94.1

EMI95.1

EMI96.1

EMI97.1

EMI98.1

EMI99.1

EMI100.1

EMI101.1

EMI102.1

EMI103.1

EMI104.1

EMI105.1

[0027] The tables show that the expressed mRNA of about 700 of 2400 unknown yeast genes was in by any one of chemical substances such as heavy metals, agricultural chemicals, surfactants (Table 1 well as the expressed mRNA of 167 mitochondria-located genes (Table 2), 52 DNA repair genes (Table energy genes (Table 4), 142 transport facilitation protein genes (Table 5), 90 stress protein gene (Table 6), 142 metabolism genes (Table 7), 60 detoxification genes (Table 8), and 507 genes belong other category (Table 9). Here, when the value of the following is 2 or more, then it is considered significant:

The level of expressed mRNA in the presence of chemical substance DIVIDED The level of express mRNA in the absence of chemical substance.

[0028] The inventors of the present application understood that the induction of certain yeast genes I toxic substances is caused by the activation of the promoters of the genes by the toxic substances. The inventors prepared a vector that comprised a polynucleotide sequence comprising the promoter of yeast gene, which sequence is operably linked to a polynucleotide encoding a marker protein; and

transformed yeast cells with the vector. Such cells enable us to detect readily toxic substances by det the expressed marker proteins (hereinafter, such detection may be referred to as "promoter assay".). 'working examples hereinafter illustrate the preparation of such vectors, transformation of yeast cells of said vectors, and the detection of toxic substances by use of the transformed cells.

[0029] Promoter assay is a method for determining variations of the level of intracellular genes with destroying cells on the basis of the level of expressed marker genes instead of the expressed mRNA. gene selected to detect a chemical substance is expressed in the absence of chemical substances, and marker protein also occurs in the absence of chemical substances. In the method according to the pre invention, the behavior of yeast genes on the addition of test materials is determined on the basis of level of expressed marker protein so that the presence or the absence, and the kind of toxic chemical substances are predicted. Thus, it is desired that the production of marker proteins is lower in the absorb of chemical substances, and the production of marker proteins is higher in the presence of chemical substances. Under the circumstance, yeast gene as used in promoter assay is selected, of which inten (level of expressed gene in control cells/average level of expressed whole genes) is preferably 1.5 or more preferably 1 or less, even more preferably 0.5 or less, and of which expression magnification (expressed mRNA in the presence of chemical substance/expressed mRNA in the absence of chemic substance) is preferably 3 or more, more preferably 10 or more, even more preferably 20 or more.

#### Example 2

[0030] Primers for PCR to amplify the polynucleotide comprising the promoter of yeast gene YKL0 were prepared. Primers were designed using a primer design software, Oligo4.0-S, Sequencher I Mackintosh version. The base sequence of the upper primer was:

EMI108.1

whereas the base sequence of the lower primer was:

EMI108.2

For PCR, yeast chromosome (Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat.40802, Research Genetics, Inc. used as template, and the commercially available kit (KOD DNA Polymerase; Code KOD-101, Toyowas used as reagents.

[0031] Type YEp shuttle vector pYES2 (pYES2, Cat no: V825-20, Invirtogen Corporation, USA), we can be replicated both in E.coli. and yeast was used as vector (R. W. Old, S. B. Primrose Principles of Gene Manipulation 5th Ed., BAIFUKAN CO., LTD, pp138-165, pp.234-263, 2000). The portion of pQBI 63 (Cat no.54-0082, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) corresponding to a marker protein was used as the polynucleotide encoding GFP (SEQ ID No: 6). First, the GFP polynucleotide was in into the multiple cloning sites of pYES2 to give a vector. Thereafter, the GAL1 promoter of pYES2 replaced with the polynucleotide comprising the promoter sequence of the intended yeast gene YKL (SEQ ID No: 1) to give an intended plasmid vector. Suitable restriction enzymes were selected, and insertion of the polynucleotide comprising GFP and the promoter sequence was conducted.

[0032] Next, the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 was transformed with the resultant plasmid according to the following procedures:

- 1) Incubating the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 in 200 ml of SD medium under shaking unt 660 reaches 0.5;
- 2) Suspending the collected cells in 5ml of TE-buffer;
- 3) Adding 250 mu L of 2.5M lithium acetate;
- 4) Dispending each 300 mu l, adding 10 mu l of above plasmid vector thereto, then incubating the suspensions at 30 DEG C for 30 minutes;
- 5) Adding 700 mu l of 50% PEG4000, and incubating the mixture under shaking at 30 DEG C for 60 minutes;
- 6) Giving heat shock (42 DEG C, 5 minutes), and then immediately cooling the mixture;

- 7) Washing the mixture twice with 1M sorbitol; and
- 8) Seeding it on agar plates made of minimum essential medium.

[0033] The transformations were confirmed on selective medium (SD medium (Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). Colo that were grown on agar plate of selective medium were further checked for auxotrophy for amino a

[0034] The transformed yeast cells named SC-YKL071w-pQBI has been deposited as the Internation Deposition at National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, International Paten Organism Depositary of Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japan under Accession FERM BP-8161 on August 19, 2002.

#### Example 3

[0035] Primers for PCR to amplify the polynucleotide comprising the promoter of yeast gene YCR1 were prepared. Primers were designed using a primer design software, Oligo4.0-S, Sequencher I Mackintosh version. The base sequence of the upper primer was: EMI110.1

whereas the base sequence of the lower primer was:

EMI110.2

For PCR, yeast chromosome (Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat.40802, Research Genetics, Inc. used as template, and the commercially available kit (KOD DNA Polymerase; Code KOD-101, Toywas used as reagents.

[0036] Type YEp shuttle vector pYES2 (pYES2, Cat no: V825-20, Invirtogen Corporation, USA), we can be replicated both in E.coli. and yeast was used as vector (R. W. Old, S. B. Primrose Principles of Gene Manipulation 5th Ed., BAIFUKAN CO., LTD, pp138-165, pp.234-263, 2000). The portion of pQBI 63 (Cat no.54-0082, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) corresponding to a marker protein was used as the polynucleotide encoding GFP (SEQ ID No: 6). First, the GFP polynucleotide was in into the multiple cloning sites of pYES2 to give a vector. Thereafter, the GAL1 promoter of pYES2 replaced with the polynucleotide comprising the promoter sequence of the intended yeast gene YCR (SEQ ID No: 2) to give an intended plasmid vector. Suitable restriction enzymes were selected, and insertion of the polynucleotide comprising GFP and the promoter sequence was conducted.

[0037] Next, the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 was transformed with the resultant plasmid according to the following procedures:

- 1) Incubating the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 in 200 ml of SD medium under shaking unt 660 reaches 0.5;
- 2) Suspending the collected cells in 5ml of TE-buffer;
- 3) Adding 250 mu L of 2.5M lithium acetate;
- 4) Dispending each 300 mu l, adding 10 mu l of above plasmid vector thereto, then incubating the suspensions at 30 DEG C for 30 minutes;
- 5) Adding 700 mu l of 50% PEG4000, and incubating the mixture under shaking at 30 DEG C for 60 minutes;
- 6) Giving heat shock (42 DEG C, 5 minutes), and then immediately cooling the mixture;
- 7) Washing the mixture twice with 1M sorbitol; and
- 8) Seeding it on agar plates made of minimum essential medium.

[0038] The transformations were confirmed on selective medium (SD medium (Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). Colo

that were grown on agar plate of selective medium were further checked for auxotrophy for amino a

[0039] The transformed yeast cells named SC-YCR102c-pQBI has been deposited as the Internation Deposition at National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, International Paten Organism Depositary of Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japan under Accessior FERM BP-8159 on August 19, 2002.

# Example 4

[0040] Primers for PCR to amplify the polynucleotide comprising the promoter of yeast gene YOR3 were prepared. Primers were designed using a primer design software, Oligo4.0-S, Sequencher I Mackintosh version. The base sequence of the upper primer was:

EMI112.1

whereas the base sequence of the lower primer was:

EMI112.2

For PCR, yeast chromosome (Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat.40802, Research Genetics, Inc. used as template, and the commercially available kit (KOD DNA Polymerase; Code KOD-101, Toyowas used as reagents.

[0041] Type YEp shuttle vector pYES2 (pYES2, Cat no: V825-20, Invirtogen Corporation, USA), we can be replicated both in E. coli. and yeast was used as vector (R. W. Old, S. B. Primrose Principles Gene Manipulation 5th Ed., BAIFUKAN CO., LTD, pp 138-165, pp.234-263, 2000). The portion of pQBI 63 (Cat no.54-0082, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) corresponding to a marker protein was used as the polynucleotide encoding GFP (SEQ ID No: 6). First, the GFP polynucleotide was in into the multiple cloning sites of pYES2 to give a vector. Thereafter, the GAL1 promoter of pYES2 replaced with the polynucleotide comprising the promoter sequence of the intended yeast gene YOR (SEQ ID No: 3) to give an intended plasmid vector. Suitable restriction enzymes were selected, and insertion of the polynucleotide comprising GFP and the promoter sequence was conducted.

[0042] Next, the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 was transformed with the resultant plasmid according to the following procedures:

- 1) Incubating the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 in 200 ml of SD medium under shaking unt 660 reaches 0.5;
- 2) Suspending the collected cells in 5ml of TE-buffer;
- 3) Adding 250 mu L of 2.5M lithium acetate;
- 4) Dispending each 300 mu l, adding 10 mu l of above plasmid vector thereto, then incubating the suspensions at 30 DEG C for 30 minutes;
- 5) Adding 700 mu l of 50% PEG4000, and incubating the mixture under shaking at 30 DEG C for 60 minutes;
- 6) Giving heat shock (42 DEG C, 5 minutes), and then immediately cooling the mixture;
- 7) Washing the mixture twice with 1M sorbitol; and
- 8) Seeding it on agar plates made of minimum essential medium.

[0043] The transformations were confirmed on selective medium (SD medium (Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). Colo that were grown on agar plate of selective medium were further checked for auxotrophy for amino a

[0044] The transformed yeast cells named SC-YOR382W-pQBI has been deposited as the Internatic Deposition at National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, International Paten Organism Depositary of Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japan under Accessior FERM BP-8160 on August 19, 2002.

#### Example 5

[0045] Primers for PCR to amplify the polynucleotide comprising the promoter of yeast gene YLL0: were prepared. Primers were designed using a primer design software, Oligo4.0-S, Sequencher I Mackintosh version. The base sequence of the upper primer was:

EMI114.1

whereas the base sequence of the lower primer was:

EMI114.2

For PCR, yeast chromosome (Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat.40802, Research Genetics, Inc. used as template, and the commercially available kit (KOD DNA Polymerase; Code KOD-101, Toyowas used as reagents.

[0046] Type YEp shuttle vector pYES2 (pYES2, Cat no: V825-20, Invirtogen Corporation, USA), we can be replicated both in E.coli. and yeast was used as vector (R. W. Old, S. B. Primrose Principles of Gene Manipulation 5th Ed., BAIFUKAN CO., LTD, pp 138-165, pp.234-263, 2000). The portion of pQBI 63 (Cat no.54-0082, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) corresponding to a marker protein was used as the polynucleotide encoding GFP (SEQ ID No: 6). First, the GFP polynucleotide was in into the multiple cloning sites of pYES2 to give a vector. Thereafter, the GAL1 promoter of pYES2 replaced with the polynucleotide comprising the promoter sequence of the intended yeast gene YLL (SEQ ID No: 4) to give an intended plasmid vector. Suitable restriction enzymes were selected, and insertion of the polynucleotide comprising GFP and the promoter sequence was conducted.

[0047] Next, the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 was transformed with the resultant plasmid according to the following procedures:

- 1) Incubating the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 in 200 ml of SD medium under shaking unt 660 reaches 0.5;
- 2) Suspending the collected cells in 5ml of TE-buffer;
- 3) Adding 250 mu L of 2.5M lithium acetate;
- 4) Dispending each 300 mu l, adding 10 mu l of above plasmid vector thereto, then incubating the suspensions at 30 DEG C for 30 minutes;
- 5) Adding 700 mu l of 50% PEG4000, and incubating the mixture under shaking at 30 DEG C for 60 minutes:
- 6) Giving heat shock (42 DEG C, 5 minutes), and then immediately cooling the mixture;
- 7) Washing the mixture twice with 1M sorbitol; and
- 8) Seeding it on agar plates made of minimum essential medium.

[0048] The transformations were confirmed on selective medium (SD medium (Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). Colo that were grown on agar plate of selective medium were further checked for auxotrophy for amino a

[0049] The transformed yeast cells named SC-YLL057C-pQBI was deposited at National Institute o Advanced Industrial Science and Technology, International Patent Organism Depositary of Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japan under Accession No. PERM P-18439 on July 27, 2 and then transferred into the International Deposition under Budapest Treaty as PERM BP-8158 on . 19, 2002.

[0050] Primers for PCR to amplify the polynucleotide comprising the promoter of yeast gene YLR3 were prepared. Primers were designed using a primer design software, Oligo4.0-S, Sequencher I Mackintosh version. The base sequence of the upper primer was:

EMI116.1

whereas the base sequence of the lower primer was:

EMI116.2

For PCR, yeast chromosome (Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat.40802, Research Genetics, Inc. used as template, and the commercially available kit (KOD DNA Polymerase; Code KOD-101, Toyowas used as reagents.

[0051] Type YEp shuttle vector pYES2 (pYES2, Cat no: V825-20, Invirtogen Corporation, USA), we can be replicated both in E.coli. and yeast was used as vector (R. W. Old, S. B. Primrose Principles of Gene Manipulation 5th Ed., BAIFUKAN CO., LTD, pp138-165, pp.234-263, 2000). The portion of pQBI 63 (Cat no.54-0082, Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) corresponding to a marker protein was used as the polynucleotide encoding GFP (SEQ ID No: 6). First, the GFP polynucleotide was in into the multiple cloning sites of pYES2 to give a vector. Thereafter, the GAL1 promoter of pYES2 replaced with the polynucleotide comprising the promoter sequence of the intended yeast gene YLR (SEQ ID No: 5) to give an intended plasmid vector. Suitable restriction enzymes were selected, and insertion of the polynucleotide comprising GFP and the promoter sequence was conducted.

[0052] Next, the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 was transformed with the resultant plasmid according to the following procedures:

- 1) Incubating the yeast Saccharomyces cerevisiae W303 in 200 ml of SD medium under shaking unt 660 reaches 0.5;
- 2) Suspending the collected cells in 5ml of TE-buffer;
- 3) Adding 250 mu L of 2.5M lithium acetate;
- 4) Dispending each 300 mu l, adding 10 mu l of above plasmid vector thereto, then incubating the suspensions at 30 DEG C for 30 minutes;
- 5) Adding 700 mu l of 50% PEG4000, and incubating the mixture under shaking at 30 DEG C for 60 minutes;
- 6) Giving heat shock (42 DEG C, 5 minutes), and then immediately cooling the mixture;
- 7) Washing the mixture twice with 1M sorbitol; and
- 8) Seeding it on agar plates made of minimum essential medium.

[0053] The transformations were confirmed on selective medium (SD medium (Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). Colo that were grown on agar plate of selective medium were further checked for auxotrophy for amino a

[0054] The transformed yeast cells named SC-YLR303W-pQBI was deposited at National Institute (Advanced Industrial Science and Technology, International Patent Organism Depositary of Tsukuba Central 6, 1-1-1 Higashi, Tsukuba, Ibaraki, Japan under Accession No. FERM P-18438 on July 27, 2 and then transferred into the International Deposition under Budapest Treaty as FERM BP-8157 on 19, 2002.

#### Example 7

[0055] The cells of SC-YKL071W-pQBI as prepared in Example 2 were contacted to one of the foll compounds. The yeast cells SC-YKL071W-pQBI were incubated at 25 DEG C in SD medium (Yeas nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). One of toxic chemical substances as shown below was added to the cells at logarithmic growth phase, and then the cells were further incubated for two hours. Cells were incubated without

chemical substance in the same condition, and was used as control.

(1) benzo(a)pyrene, (2) bisphenol-A, (3) (2-ethylhexyl)phthalate, (4) 2,5-dichlorophenol, (5) 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, (6) formaldehyde, (7) methylmercury chloride, (8) 4-nitroquinolin-N-ox (9) p-nonylphenol, (10) pentachlorophenol, (11) sodium arsenite, (12) Tetramethylthiuram disulfide, tributyltin chloride, (14) 2,4,5-trichlorophenol, (15) Trp-P-2 (acetate), (16) paraquat, (17) cadmium chloride, (18) gamma -hexachlorocyclohexane, (19) malathon, (20) manganese ethylenebis (dithiocarbamate), (21) nickel (II) chloride, (22) potassium bichromate, (23) triphenyltin chloride, (2 phenol, (25) S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate, (26) hexachlorophene, (27) triclosan, (28) mercury(II) chloride, (29) copper sulfate (II), (30) potassium cyanide, and (31) dimethylsulfoxide.

[0056] After contacted, the yeast cells were washed once with physiological saline, and then immob with a physiological saline containing 5% formalin, after which the fluorescence was determined by cytometry (EPICS XL: BECKMAN COULTER). Fluorometric range of the control was first defined When the number of the cells having a higher fluorescence than the control was under 1%, "-" was indicated as not showing any fluorescence, whereas when the number was between 1% and 2%, and more, then "+" and "++" were indicated as showing a fluorescence, respectively. The results are shown Table 10.

```
<tb><TABLE> Id=Table 10 Columns=4
<tb>
<tb>Head Col 1 to 2: Chemical substances
<tb>Head Col 3: Concentrations
<tb>Head Col 4: Fluorescens
<tb>(1)<SEP>benzo(a)pyrene<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(2)<SEP>bisphenol-A<SEP>0.4 mM<SEP>-
<tb>(3)<SEP>(2-ethylhexyl)phthalate<SEP>83.3 mM<SEP>-
<tb>(4)<SEP>2,5-dichlorophenol<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(5)<SEP>2,4-dichlorophenoxyacetic acid<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(6)<SEP>formaldehyde<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(7)<SEP>methylmercury chloride<SEP>0.2 mu M<SEP>-
<tb>(8)<SEP>4-nitroquinolin-N-oxide<SEP>0.6 mu M<SEP>-
<tb>(9)<SEP>p-nonylphenol<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(10)<SEP>pentachlorophenol<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(11)<SEP>sodium arsenite<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(12)<SEP>Tetramethylthiuram disulfide<SEP>20 mu M<SEP>+
<tb>(13)<SEP>tributyltin chloride<SEP>0.4 mu M<SEP>-
<tb>(14)<SEP>2,4,5-trichlorophenol<SEP>30 mM<SEP>-
<tb>(15)<SEP>Trp-P-2 (acetate)<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(16)<SEP>paraquat<SEP>16.7 mM<SEP>-
<tb>(17)<SEP>cadmium chloride<SEP>40 mu M<SEP>-
<tb>(18)<SEP> gamma -hexachlorocyclohexane<SEP>6.7 mM<SEP>-
<tb>(19)<SEP>malathon<SEP>22.2 mM<SEP>-
<tb>(20)<SEP>manganese ethylenebis (dithiocarbamate)<SEP>0.8 mM<SEP>-
<tb>(21)<SEP>nickel (II) chloride<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(22)<SEP>potassium bichromate<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(23)<SEP>triphenyltin chloride<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(24)<SEP>phenol<SEP>5.6 mM<SEP>-
<tb>(25)<SEP>S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate<SEP>0.7 mM<SEP>-
<tb>(26)<SEP>hexachlorophene<SEP>30 mu M<SEP>-
<tb>(27)<SEP>triclosan<SEP>730 mu M<SEP>-
<tb>(28)<SEP>mercury(II) chloride<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(29)<SEP>copper sulfate (II)<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(30)<SEP>potassium cyanide<SEP>16.7 mM<SEP>-
<tb>(31)<SEP>dimethylsulfoxide<SEP>3.7 %<SEP>-
<tb></TABLE>
```

[0057] Table 10 shows that tetramethylthiuram disulfide induced the expression of GFP.

#### Example 8

[0058] The cells of SC-YCR102C-pQBI as prepared in Example 3 were contacted to one of the follocompounds. The yeast cells SC-YCR102C-pQBI were incubated at 25 DEG C in SD medium (Yeas nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). One of toxic chemical substances as shown below was added to the cells at logarithmic growth phase, and then the cells were further incubated for two hours. Cells were incubated without chemical substance in the same condition, and was used as control.

(1) benzo(a)pyrene, (2) bisphenol-A, (3) (2-ethylhexyl)phthalate, (4) 2,5-dichlorophenol, (5) 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, (6) formaldehyde, (7) methylmercury chloride, (8) 4-nitroquinolin-N-ox (9) p-nonylphenol, (10) pentachlorophenol, (11) sodium arsenite, (12) Tetramethylthiuram disulfide, tributyltin chloride, (14) 2,4,5-trichlorophenol, (15) Trp-P-2 (acetate), (16) paraquat, (17) cadmium chloride, (18) gamma -hexachlorocyclohexane, (19) malathon, (20) manganese ethylenebis (dithiocarbamate), (21) nickel (II) chloride, (22) potassium bichromate, (23) triphenyltin chloride, (2 phenol, (25) S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate, (26) hexachlorophene, (27) triclosan, (28) mercury(II) chloride, (29) copper sulfate (II), (30) potassium cyanide, and (31) dimethylsulfoxide.

[0059] After contacted, the yeast cells were washed once with physiological saline, and then immobined with a physiological saline containing 5% formalin, after which the fluorescence was determined by cytometry (EPICS XL: BECKMAN COULTER). Fluorometric range of the control was first defined When the number of the cells having a higher fluorescence than the control was under 1%, "-" was indicated as not showing any fluorescence, whereas when the number was between 1% and 2%, and more, then "+" and "++" were indicated as showing a fluorescence, respectively. The results are shown Table 11.

```
<tb><TABLE> Id=Table 11 Columns=4
<tb>
<tb>Head Col 1 to 2: Chemical substances
<tb>Head Col 3: Concentrations
<tb>Head Col 4: Fluorescence
<tb>(1)<SEP>benzo(a)pyrene<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(2)<SEP>bisphenol-A<SEP>0.4 mM<SEP>-
<tb>(3)<SEP>(2-ethylhexyl)phthalate<SEP>83.3 mM<SEP>-
<tb>(4)<SEP>2,5-dichlorophenol<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(5)<SEP>2,4-dichlorophenoxyacetic acid<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(6)<SEP>formaldehyde<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(7)<SEP>methylmercury chloride<SEP>0.2 mu M<SEP>-
<tb>(8)<SEP>4-nitroquinolin-N-oxide<SEP>0.6 mu M<SEP>-
<tb>(9)<SEP>p-nonylphenol<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(10)<SEP>pentachlorophenol<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(11)<SEP>sodium arsenite<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(12)<SEP>Tetramethylthiuram disulfide<SEP>20 mu M<SEP>+
<tb>(13)<SEP>tributyltin chloride<SEP>0.4 mu M<SEP>-
<tb>(14)<SEP>2,4,5-trichlorophenol<SEP>30 mM<SEP>-
<tb>(15)<SEP>Trp-P-2 (acetate)<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(16)<SEP>paraquat<SEP>16.7 mM<SEP>-
<tb>(17)<SEP>cadmium chloride<SEP>40 mu M<SEP>-
<tb>(18)<SEP> gamma -hexachlorocyclohexane<SEP>6.7 mM<SEP>-
<tb>(19)<SEP>malathon<SEP>22.2 mM<SEP>-
<tb>(20)<SEP>manganese ethylenebis (dithiocarbamate)<SEP>0.8 mM<SEP>-
<tb>(21)<SEP>nickel (II) chloride<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(22)<SEP>potassium bichromate<SEP>0.3 mM<SEP>-
```

```
<tb>(23)<SEP>triphenyltin chloride<SEP>10 mu M<SEP>-<br/><tb>(24)<SEP>phenol<SEP>5.6 mM<SEP>-<br/><tb>(25)<SEP>S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate<SEP>0.7 mM<SEP>-<br/><tb>(26)<SEP>hexachlorophene<SEP>30 mu M<SEP>-<br/><tb>(27)<SEP>triclosan<SEP>730 mu M<SEP>-<br/><tb>(28)<SEP>mercury(II) chloride<SEP>50 mu M<SEP>-<br/><tb>(29)<SEP>copper sulfate (II)<SEP>3.3 mM<SEP>-<br/><tb>(30)<SEP>potassium cyanide<SEP>16.7 mM<SEP>-<br/><tb>(31)<SEP>dimethylsulfoxide<SEP>3.7 %<SEP>-<br/><tb></TABLE></br>
```

[0060] Table 11 shows that tetramethylthiuram disulfide induced the expression of GFP.

#### Example 9

[0061] The cells of SC-YOR382W-pQBI as prepared in Example 4 were contacted to one of the foll compounds. The yeast cells SC-YOR382W-pQBI were incubated at 25 DEG C in SD medium (Year nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). One of toxic chemical substances as shown below was added to the cells at logarithmic growth phase, and then the cells were further incubated for two hours. Cells were incubated without chemical substance in the same condition, and was used as control.

(1) benzo(a)pyrene. (2) bisphenol-A. (3) (2-ethylhexyl)phthalate. (4) 2.5-dichlorophenol. (5) 2.4-

(1) benzo(a)pyrene, (2) bisphenol-A, (3) (2-ethylhexyl)phthalate, (4) 2,5-dichlorophenol, (5) 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, (6) formaldehyde, (7) methylmercury chloride, (8) 4-nitroquinolin-N-ox (9) p-nonylphenol, (10) pentachlorophenol, (11) sodium arsenite, (12) Tetramethylthiuram disulfide, tributyltin chloride, (14) 2,4,5-trichlorophenol, (15) Trp-P-2 (acetate), (16) paraquat, (17) cadmium chloride, (18) gamma -hexachlorocyclohexane, (19) malathon, (20) manganese ethylenebis (dithiocarbamate), (21) nickel (II) chloride, (22) potassium bichromate, (23) triphenyltin chloride, (2 phenol, (25) S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate, (26) hexachlorophene, (27) triclosan, (28) mercury(II) chloride, (29) copper sulfate (II), (30) potassium cyanide, and (31) dimethylsulfoxide.

[0062] After contacted, the yeast cells were washed once with physiological saline, and then immobined a physiological saline containing 5% formalin, after which the fluorescence was determined by cytometry (EPICS XL: BECKMAN COULTER). Fluorometric range of the control was first defined When the number of the cells having a higher fluorescence than the control was under 1%, "-" was indicated as not showing any fluorescence, whereas when the number was between 1% and 2%, and more, then "+" and "++" were indicated as showing a fluorescence, respectively. The results are shown Table 12.

```
<tb><TABLE> Id=Table 12 Columns=4
<tb>
<tb>Head Col 1 to 2: Chemical sbstances
<tb>Head Col 3: Concentrations
<tb>Head Col 4: Fluorescence
<tb>(1)<SEP>benzo(a)pyrene<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(2)<SEP>bisphenol-A<SEP>0.4 mM<SEP>-
<tb>(3)<SEP>(2-ethylhexyl)phthalate<SEP>83.3 mM<SEP>-
<tb>(4)<SEP>2,5-dichlorophenol<SEP>0.3 mM<SEP>++
<tb>(5)<SEP>2,4-dichlorophenoxyacetic acid<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(6)<SEP>formaldehyde<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(7)<SEP>methylmercury chloride<SEP>0.2 mu M<SEP>-
<tb>(8)<SEP>4-nitroquinolin-N-oxide<SEP>0.6 mu M<SEP>++
<tb>(9)<SEP>p-nonylphenol<SEP>10 mu M<SEP>++
<tb>(10)<SEP>pentachlorophenol<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(11)<SEP>sodium arsenite<SEP>0.3 mM<SEP>-
```

```
<tb>(12)<SEP>Tetramethylthiuram disulfide<SEP>20 mu M<SEP>-
<tb>(13)<SEP>tributyltin chloride<SEP>0.4 mu M<SEP>-
<tb>(14)<SEP>2,4,5-trichlorophenol<SEP>30 mM<SEP>++
<tb>(15)<SEP>Trp-P-2 (acetate)<SEP>0.2 mM<SEP>++
<tb>(16)<SEP>paraquat<SEP>16.7 mM<SEP>-
<tb>(17)<SEP>cadmium chloride<SEP>40 mu M<SEP>-
<tb>(18)<SEP> gamma -hexachlorocyclohexane<SEP>6.7 mM<SEP>-
<tb>(19)<SEP>malathon<SEP>22.2 mM<SEP>++
<tb>(20)<SEP>manganese ethylenebis (dithiocarbamate)<SEP>0.8 mM<SEP>++
<tb>(21)<SEP>nickel (II) chloride<SEP>3.3 mM<SEP>++
<tb>(22)<SEP>potassium bichromate<SEP>0.3 mM<SEP>++
<tb>(23)<SEP>triphenyltin chloride<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(24)<SEP>phenol<SEP>5.6 mM<SEP>++
<tb>(25)<SEP>S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate<SEP>0.7 mM<SEP>-
<tb>(26)<SEP>hexachlorophene<SEP>30 mu M<SEP>-
<tb>(27)<SEP>triclosan<SEP>730 mu M<SEP>-
<tb>(28)<SEP>mercury(II) chloride<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(29)<SEP>copper sulfate (II)<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(30)<SEP>potassium cyanide<SEP>16.7 mM<SEP>-
<tb>(31)<SEP>dimethylsulfoxide<SEP>3.7 %<SEP>++
<tb></TABLE>
```

[0063] Table 12 shows that 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, 4-nitroquinolin-N-oxide, p-nonylphenol 2,4,5-trichlorophenol, Trp-P-2 (acetate), malathon, manganese ethylenebis(dithiocarbamate), nickel chloride, potassium bichromate, phenol, and dimethylsulfoxide induced the expression of GFP.

#### Example 10

[0064] The cells of SC-YLL057C-pQBI as prepared in Example 5 were contacted to one of the follo compounds. The yeast cells SC-YLL057C-pQBI were incubated at 25 DEG C in SD medium (Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). One of toxic chemical substances as shown below was added to the cells at logarithmic growth phase, and then the cells were further incubated for two hours. Cells were incubated without chemical substance in the same condition, and was used as control.

(1) benzo(a)pyrene, (2) bisphenol-A, (3) (2-ethylhexyl)phthalate, (4) 2,5-dichlorophenol, (5) 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, (6) formaldehyde, (7) methylmercury chloride, (8) 4-nitroquinolin-N-ox (9) p-nonylphenol, (10) pentachlorophenol, (11) sodium arsenite, (12) Tetramethylthiuram disulfide, tributyltin chloride, (14) 2,4,5-trichlorophenol, (15) Trp-P-2 (acetate), (16) paraquat, (17) cadmium chloride, (18) gamma -hexachlorocyclohexane, (19) malathon, (20) manganese ethylenebis (dithiocarbamate), (21) nickel (II) chloride, (22) potassium bichromate, (23) triphenyltin chloride, (2 phenol, (25) S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate, (26) hexachlorophene, (27) triclosan, (28) mercury(II) chloride, (29) copper sulfate (II), (30) potassium cyanide, and (31) dimethylsulfoxide.

[0065] After contacted, the yeast cells were washed once with physiological saline, and then immobined with a physiological saline containing 5% formalin, after which the fluorescence was determined by cytometry (EPICS XL: BECKMAN COULTER). Fluorometric range of the control was first defined When the number of the cells having a higher fluorescence than the control was under 1%, "-" was indicated as not showing any fluorescence, whereas when the number was between 1% and 2%, and more, then "+" and "++" were indicated as showing a fluorescence, respectively. The results are shown Table 13.

```
<tb><TABLE> Id=Table 13 Columns=4
<tb>
<tb>Head Col 1 to 2: Chemical substances
```

```
<tb>Head Col 3: Concentrations
<tb>Head Col 4: Fluorescence
<tb>(1)<SEP>benzo(a)pyrene<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(2)<SEP>bisphenol-A<SEP>0.4 mM<SEP>-
<tb>(3)<SEP>(2-ethylhexyl)phthalate<SEP>83.3 mM<SEP>-
<tb>(4)<SEP>2,5-dichlorophenol<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(5)<SEP>2,4-dichlorophenoxyacetic acid<SEP>0.3 mM<SEP>++
<tb>(6)<SEP>formaldehyde<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(7)<SEP>methylmercury chloride<SEP>0.2 mu M<SEP>-
<tb>(8)<SEP>4-nitroquinolin-N-oxide<SEP>0.6 mu M<SEP>-
<tb>(9)<SEP>p-nonylphenol<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(10)<SEP>pentachlorophenol<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(11)<SEP>sodium arsenite<SEP>0.3 mM<SEP>++
<tb>(12)<SEP>Tetramethylthiuram disulfide<SEP>20 mu M<SEP>-
<tb>(13)<SEP>tributyltin chloride<SEP>0.4 mu M<SEP>-
<tb>(14)<SEP>2,4,5-trichlorophenol<SEP>30 mM<SEP>-
<tb>(15)<SEP>Trp-P-2 (acetate)<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(16)<SEP>paraguat<SEP>16.7 mM<SEP>-
<tb>(17)<SEP>cadmium chloride<SEP>40 mu M<SEP>++
<tb>(18)<SEP> gamma -hexachlorocyclohexane<SEP>6.7 mM<SEP>-
<tb>(19)<SEP>malathon<SEP>22.2 mM<SEP>-
<tb>(20)<SEP>manganese ethylenebis (dithiocarbamate)<SEP>0.8 mM<SEP>-
<tb>(21)<SEP>nickel (II) chloride<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(22)<SEP>potassium bichromate<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(23)<SEP>triphenyltin chloride<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(24)<SEP>phenol<SEP>5.6 mM<SEP>-
<tb>(25)<SEP>S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate<SEP>0.7 mM<SEP>-
<tb>(26)<SEP>hexachlorophene<SEP>30 mu M<SEP>-
<tb><SEP>(27) triclosan<SEP>730 mu M<SEP>-
<tb>(28)<SEP>mercury(II) chloride<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(29)<SEP>copper sulfate (II)<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(30)<SEP>potassium cyanide<SEP>16.7 mM<SEP>++
<tb>(31)<SEP>dimethylsulfoxide<SEP>3.7 %<SEP>-
<tb></TABLE>
```

[0066] Table 13 shows that 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, sodium arsenite, cadmium chloride, and potassium cyanide induced the expression of GFP.

### Example 11

[0067] The cells of SC-YCR303W-pQBI as prepared in Example 6 were contacted to one of the foll compounds. The yeast cells SC-YCR303W-pQBI were incubated at 25 DEG C in SD medium (Yeas nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + glucose + amino acids (adenine, histidine, tryptophan)). One of toxic chemical substances as shown below was added to the cells at logarithmic growth phase, and then the cells were further incubated for two hours. Cells were incubated without chemical substance in the same condition, and was used as control.

(1) benzo(a)pyrene, (2) bisphenol-A, (3) (2-ethylhexyl)phthalate, (4) 2,5-dichlorophenol, (5) 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, (6) formaldehyde, (7) methylmercury chloride, (8) 4-nitroquinolin-N-ox (9) p-nonylphenol, (10) pentachlorophenol, (11) sodium arsenite, (12) Tetramethylthiuram disulfide, tributyltin chloride, (14) 2,4,5-trichlorophenol, (15) Trp-P-2 (acetate), (16) paraquat, (17) cadmium chloride, (18) gamma -hexachlorocyclohexane, (19) malathon, (20) manganese ethylenebis (dithiocarbamate), (21) nickel (II) chloride, (22) potassium bichromate, (23) triphenyltin chloride, (2 phenol, (25) S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate, (26) hexachlorophene, (27) triclosan, (28)

mercury(II) chloride, (29) copper sulfate (II), (30) potassium cyanide, and (31) dimethylsulfoxide.

[0068] After contacted, the yeast cells were washed once with physiological saline, and then immob with a physiological saline containing 5% formalin, after which the fluorescence was determined by cytometry (EPICS XL: BECKMAN COULTER). Fluorometric range of the control was first defined When the number of the cells having a higher fluorescence than the control was under 1%, "-" was indicated as not showing any fluorescence, whereas when the number was between 1% and 2%, and more, then "+" and "++" were indicated as showing a fluorescence, respectively. The results are shown Table 14.

```
<tb><TABLE> Id=Table 14 Columns=4
<tb>
<tb>Head Col 1 to 2: Chemical substances
<tb>Head Col 3: Concentrations
<tb>Head Col 4: Fluorescence
<tb>(1)<SEP>benzo(a)pyrene<SEP>0.2 mM<SEP>++
<tb>(2)<SEP>bisphenol-A<SEP>0.4 mM<SEP>-
<tb>(3)<SEP>(2-ethylhexyl)phthalate<SEP>83.3 mM<SEP>-
<tb>(4)<SEP>2,5-dichlorophenol<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(5)<SEP>2,4-dichlorophenoxyacetic acid<SEP>0.3 mM<SEP>++
<tb>(6)<SEP>formaldehyde<SEP>0.2 mM<SEP>++
<tb>(7)<SEP>methylmercury chloride<SEP>0.2 mu M<SEP>-
<tb>(8)<SEP>4-nitroquinolin-N-oxide<SEP>0.6 mu M<SEP>-
<tb>(9)<SEP>p-nonylphenol<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(10)<SEP>pentachlorophenol<SEP>50 mu M<SEP>-
<tb>(11)<SEP>sodium arsenite<SEP>0.3 mM<SEP>++
<tb>(12)<SEP>Tetramethylthiuram disulfide<SEP>20 mu M<SEP>-
<tb>(13)<SEP>tributyltin chloride<SEP>0.4 mu M<SEP>-
<tb>(14)<SEP>2,4,5-trichlorophenol<SEP>30 mM<SEP>-
<tb>(15)<SEP>Trp-P-2 (acetate)<SEP>0.2 mM<SEP>-
<tb>(16)<SEP>paraguat<SEP>16.7 mM<SEP>-
<tb>(17)<SEP>cadmium chloride<SEP>40 mu M<SEP>++
<tb>(18)<SEP> gamma -hexachlorocyclohexane<SEP>6.7 mM<SEP>-
<tb>(19)<SEP>malathon<SEP>22.2 mM<SEP>-
<tb>(20)<SEP>manganese ethylenebis (dithiocarbamate)<SEP>0.8 mM<SEP>+
<tb>(21)<SEP>nickel (II) chloride<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(22)<SEP>potassium bichromate<SEP>0.3 mM<SEP>-
<tb>(23)<SEP>triphenyltin chloride<SEP>10 mu M<SEP>-
<tb>(24)<SEP>phenol<SEP>5.6 mM<SEP>-
<tb>(25)<SEP>S-4-Chlorobenzyl-N,N-diethylthiocarbamate<SEP>0.7 mM<SEP>-
<tb>(26)<SEP>hexachlorophene<SEP>30 mu M<SEP>-
<tb>(27)<SEP>triclosan<SEP>730 mu M<SEP>-
<tb>(28)<SEP>mercury(II) chloride<SEP>50 mu M<SEP>++
<tb>(29)<SEP>copper sulfate (II)<SEP>3.3 mM<SEP>-
<tb>(30)<SEP>potassium cyanide<SEP>16.7 mM<SEP>++
<tb>(31)<SEP>dimethylsulfoxide<SEP>3.7 %<SEP>-
<tb></TABLE>
```

[0069] Table 14 shows that benzo(a)pyrene, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, formaldehyde, sodium arsenite, cadmium chloride, manganese ethylenebis(dithiocarbamate), mercury(II) chloride, and pota cyanide induced the expression of GFP.

EMI132.1

EMI133.1

EMI134.1

EMI135.1

EMI136.1

EMI137.1

EMI138.1

EMI139.1

EMI140.1

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

Claims of corresponding document: EP1426439

1. A polynucleotide which comprises a polynucleotide sequence operably linked to a polynucleotide encoding a marker protein, wherein the polynucleotide sequence comprises a promoter from yeast gethat is selected from a group consisting of the following, or a promoter from a gene that is homologous the yeast genes and is derived from other species:

YBR072W, YCR102C, YCR107W, YDL218W, YDL243C, YDR453C, YDR533C, YFL014W, YFL056C, YFL057C, YGR110W, YJR155W, YKL071W, YKR076W, YLL060C, YLR460C, YMR090W, YNL331C, YNL332W, YNL335W, YOL150C, YOL165C, YPL171C, YPR167C, YBL048W, YBL064C, YBL107C, YBR008C, YBR173C, YBR256C, YBR296C, YDL021W, YFL-YFL024C, YFL061W, YGL121C, YGL158W, YGR043C, YHR029C, YHR112C, YHR139C, YHR179W, YHR209W, YIR030C, YJR010W, YJR048W, YKL001C, YKL107W, YKR075C, YKR097W, YLL056C, YLR297W, YLR303W, YML087C, YMR096W, YNL274C, YOL151W, YOR226C, YOR338W, YOR391C, YPL280W, YDR406W, YJL153C, YLR346C, YOR049C, YOR153W, YPL088W, YAL034C, YDL124W, YDL174C, YDR476C, YGL156W, YGR035C, YGR157W, YGR213C, YGR281W, YGR284C, YHL047C, YHR043C, YHR044C, YHR054C, YJI YKL165C, YLR008C, YMR315W, YNL211C, YOL031C, YOL101C, YOR303W, YAL005C, YAR031W, YBL005W-A, YBL022C, YBL041W, YBL049W, YBL075C, YBL078C, YBR062C, YBR169C, YBR294W, YCL020W, YCL035C, YCL043C, YCL050C, YCL057W, YCR012W, YCR013C, YCR060W, YDL007W, YDL027C, YDL097C, YDL110C, YDL126C, YDL169C, YDF YDR155C, YDR158W, YDR204W, YDR210W, YDR214W, YDR258C, YDR313C, YDR368W, YDR435C, YER012W, YER037W, YER091C, YER103W, YFL044C, YFR003C, YFR010W, YFR YFR024C, YFR044C, YFR053C, YGL006W, YGL048C, YGL062W, YGL141W, YGL157W, YGL163C, YGL180W, YGL184C, YGR010W, YGR028W, YGR032W, YGR048W, YGR124W, YGR135W, YGR142W, YGR161C, YGR192C, YGR197C, YGR201C, YGR212W, YGR231C, YGR244C, YGR254W, YGR268C, YHL030W, YHR016C, YHR018C, YHR055C, YHR087W, YHR166C, YIL160C, YIR017C, YJL034W, YJL048C, YJL052W, YJL144W, YJL163C, YJR009C YJR069C, YJR074W, YJR130C, YJR149W, YKL065C, YKL073W, YKL103C, YKL142W, YKL2 YKL218C, YKR011C, YKR018C, YKR046C, YKR049C, YLL024C, YLL026W, YLR027C, YLR0 YLR107W, YLR121C, YLR132C, YLR133W, YLR155C, YLR158C, YLR161W, YLR195C, YLR YLR328W, YLR336C, YLR345W, YLR370C, YLR423C, YML004C, YML092C, YML128C, YML130C, YML131W, YMR040W, YMR118C, YMR214W, YMR251W, YMR297W, YMR322C YNL036W, YNL055C, YNL071W, YNL094W, YNL134C, YNL155W, YNL160W, YNL239W, YNL241C, YOL005C, YOR020C, YOR027W, YOR037W, YOR059C, YOR120W, YOR134W, YOR152C, YOR173W, YOR289W, YOR362C, YPL240C, YPR030W, YAL008W, YAL023C, YAL060W, YAL062W, YAR009C, YBL101C, YBR006W, YBR046C, YBR052C, YBR053C, YBR056W, YBR099C, YBR137W, YBR139W, YBR149W, YBR170C, YBR177C, YBR203W, YBR207W, YBR212W, YBR239C, YBR284W, YBR293W, YCL018W, YCL033C, YCL040W,

YCL049C, ŶCR062W, YCR067C, YCR082W, YDL010W, YDL020C, YDL024C, YDL054C, YDL095W, YDL100C, YDL115C, YDL144C, YDL198C, YDL223C, YDL245C, YDL246C, YDR YDR032C, YDR058C, YDR072C, YDR127W, YDR168W, YDR169C, YDR188W, YDR231C, YDR261C, YDR264C, YDR272W, YDR293C, YDR304C, YDR330W, YDR403W, YDR411C, YDR427W, YDR436W, YDR497C, YDR511W, YDR516C, YDR519W, YDR545W, YEL012W, YEL030W, YER004W, YER009W, YER021W, YER035W, YER053C, YER079W, YER094C, YER096W, YER125W, YER158C, YER163C, YER175C, YER177W, YER178W, YER185W, YFL006W, YFL010C, YFL016C, YFL029C, YFL030W, YFL031W, YFL032W, YFL038C, YFL04 YFR004W, YFR047C, YFR050C, YFR052W, YGL011C, YGL013C, YGL037C, YGL047W, YGL YGL091C, YGL094C, YGL127C, YGL150C, YGL199C, YGL207W, YGL248W, YGR008C, YGI YGR055W, YGR101W, YGR130C, YGR154C, YGR194C, YGR221C, YGR232W, YGR248W, YGR253C, YGR256W, YHL008C, YHR027C, YHR053C, YHR057C, YHR111W, YHR138C, YHR161C, YHR164C, YHR169W, YHR174W, YHR176W, YHR199C, YIL010W, YIL034C, YIL YIL045W, YIL087C, YIL107C, YIL142W, YIL155C, YIR034C, YIR036C, YIR037W, YIR038C, YIR039C, YJL001W, YJL031C, YJL035C, YJL053W, YJL057C, YJL066C, YJL068C, YJL082W, YJL099W, YJL102W, YJL151C, YJL152W, YJL161W, YJL164C, YJL171C, YJL172W, YJL210V YJL219W, YJR008W, YJR045C, YJR046W, YJR106W, YJR117W, YJR137C, YKL007W, YKL0'. YKL035W, YKL091C, YKL104C, YKL117W, YKL145W, YKL146W, YKL151C, YKL152C, YKL153W, YKL193C, YKL195W, YKL213C, YKL215C, YLL028W, YLL039C, YLL058W, YLI YLR103C, YLR120C, YLR136C, YLR149C, YLR152C, YLR178C, YLR259C, YLR299W, YLR3 YLR327C, YLR348C, YLR350W, YLR356W, YLR362W, YLR387C, YLR429W, YML054C, YML070W, YML100W, YML117W, YML125C, YMR004W, YMR008C, YMR009W, YMR020V YMR067C, YMR089C, YMR097C, YMR102C, YMR105C, YMR107W, YMR152W, YMR180C, YMR184W, YMR191W, YMR219W, YMR271C, YMR275C, YMR295C, YMR314W, YMR316W YNL006W, YNL007C, YNL012W, YNL044W, YNL045W, YNL074C, YNL092W, YNL093W, YNL104C, YNL115C, YNL156C, YNL231C, YNL234W, YNL237W, YNL281W, YNL305C, YNL333W, YNR010W, YNR019W, YNR033W, YNR059W, YNR068C, YNR069C, YOL032W, YOL036W, YOL047C, YOL071W, YOL082W, YOL083W, YOL117W, YOL119C, YOL126C, YOL131W, YOL153C, YOL162W, YOL163W, YOL164W, YOR019W, YOR035C, YOR036W, YOR099W, YOR117W, YOR124C, YOR130C, YOR132W, YOR157C, YOR185C, YOR197W, YOR259C, YOR261C, YOR273C, YOR288C, YOR332W, YOR336W, YOR347C, YPL017C, YPL087W, YPL106C, YPL109C, YPL149W, YPL154C, YPL196W, YPL206C, YPL222W, YPR0. YPR024W, YPR026W, YPR067W, YPR103W, YPR108W, YPR151C, YAL012W, YBR029C, YBR222C, YCL009C, YCL027W, YCL064C, YCR098C, YDL222C, YDR055W, YDR077W, YDR502C, YEL001C, YEL042W, YER026C, YER106W, YGR136W, YGR138C, YHR137W, YHR142W, YIL023C, YIL153W, YJL073W, YJR004C, YJR054W, YKL039W, YKL086W, YKL1 YKR091W, YLR109W, YLR194C, YLR250W, YMR095C, YMR189W, YNL106C, YNL169C, YNL322C, YOR181W, YOR198C, YOR208W, YOR247W, YPL089C, YAL038W, YAL053W, YBR023C, YBR214W, YBR295W, YCR048W, YDL072C, YDL204W, YDR085C, YDR098C, YDR259C, YDR380W, YDR388W, YDR391C, YDR432W, YDR481C, YDR510W, YER069W, YGL022W, YGL126W, YGL209W, YGL255W, YGR189C, YGR282C, YHL035C, YHR030C, YIL022W, YIL024C, YIL117C, YIL123W, YIL140W, YIL154C, YJL088W, YJL108C, YJL149W, YJL159W, YJL186W, YJR148W, YKL096W, YLR180W, YLR273C, YLR300W, YLR307W, YLI YLR391W, YMR094W, YMR104C, YMR276W, YMR296C, YNL190W, YNL208W, YNL300W, YNR064C, YOL013C, YOL058W, YOR248W, YOR355W, YPL052W, YPL163C, YPR079W, YAR028W, YBR146W, YBR183W, YCL038C, YCR071C, YDL008W, YDR019C, YDR031W, YDR115W, YDR486C, YER038C, YER130C, YFL054C, YGL136C, YGR146C, YGR207C, YHL YIL167W, YJL020C, YKR039W, YLR031W, YLR205C, YMR072W, YMR140W, YMR173W, YMR195W, YMR226C, YNL037C, YNR002C, YOL143C, YOR136W, YOR215C, YOR382W, YOR383C, YPL054W, YPL271W, YPR127W, YAL044C, YAL054C, YAR010C, YAR027W, YAR071W, YBL001C, YBL043W, YBL057C, YBR014C, YBR024W, YBR035C, YBR068C, YBI YBR116C, YBR147W, YBR168W, YBR246W, YBR273C, YCR004C, YCR021C, YCR037C, YCR088W, YDL022W, YDL128W, YDL238C, YDR003W, YDR009W, YDR033W, YDR084C, YDR104C, YDR270W, YDR315C, YDR340W, YDR357C, YDR358W, YDR396W, YDR405W, YDR410C, YDR434W, YDR482C, YDR487C, YDR520C, YDR534C, YDR539W, YEL011W,

YEL065W, YEL066W, YER039C, YER044C, YER067W, YER080W, YER107C, YFL020C, YFL YFL043C, YFR015C, YGL001C, YGL008C, YGL068W, YGL073W, YGL104C, YGL113W, YGI YGL167C, YGL229C, YGL242C, YGL249W, YGL253W, YGR052W, YGR060W, YGR065C, YGR106C, YGR111W, YGR220C, YGR257C, YHL023C, YHL048W, YHR004C, YHR037W, YHR071W, YHR092C, YHR190W, YIL007C, YIL033C, YIL070C, YIL088C, YIL111W, YIR002-YIR016W, YIR035C, YIR043C, YJL012C, YJL083W, YJL089W, YJL116C, YJL131C, YJL132W YJL196C, YJR061W, YJR086W, YJR142W, YJR161C, YKL008C, YKL013C, YKL041W, YKL01 YKL138C, YKL139W, YKL150W, YKL175W, YKR006C, YKR014C, YKR070W, YLL023C, YLR023C, YLR093C, YLR118C, YLR142W, YLR225C, YLR241W, YLR251W, YLR252W, YLR270W, YML030W, YML110C, YMR021C, YMR027W, YMR148W, YMR181C, YMR262W YMR272C, YMR298W, YNL011C, YNL130C, YNL214W, YNL259C, YOL129W, YOR042W, YOR052C, YOR137C, YOR149C, YOR165W, YOR270C, YOR285W, YOR367W, YPL018W, YPL156C, YPL186C, YPL203W, YPL216W, YPL255W, YPR006C, YPR073C, YPR098C, YBR0: YBR145W, YBR299W, YDR518W, YEL020C, YFL062W, YGL039W, YGL134W, YJL217W, YJR159W, YLR126C, YNL249C, YNL284C, YNL336W, YOL157C, YOR344C, YOR381W, YPL YPR124W, YBR074W, YBR109C, YBR126C, YBR201W, YCR005C, YDL248W, YDR041W, YDR105C, YDR268W, YDR452W, YEL075C, YER046W, YER050C, YER136W, YER159C, YGL250W, YGR019W, YGR042W, YGR053C, YGR066C, YGR247W, YGR255C, YGR295C, YHL044W, YHR145C, YIL058W, YIL065C, YIL083C, YIL098C, YIL172C, YJL030W, YJL185C YJL213W, YJR029W, YJR099W, YJR122W, YJR125C, YKL190W, YKR020W, YLL025W, YLL YLR043C, YLR090W, YLR100W, YLR108C, YLR290C, YML068W, YMR051C, YMR139W, YMR178W, YMR193W, YNL015W, YNL079C, YNL122C, YNL223W, YNL285W, YNL293W, YNR007C, YNR035C, YNR061C, YOL016C, YOL104C, YOR220W, YOR221C, YOR374W, YPI YPR077C, YPR107C, YPR147C, YBR093C, YBR196C, YEL041W, YEL047C, YER023W, YER1 YFL055W, YGR209C, YIL124W, YKL187C, YLL055W, YMR318C, YOL152W, YAL007C, YBI YBR115C, YBR285W, YBR292C, YDL043C, YDL123W, YDL131W, YDL168W, YDL212W, YDR056C, YDR132C, YDR154C, YDR183W, YDR216W, YDR253C, YDR295C, YDR494W, YDR513W, YEL072W, YER045C, YER061C, YER181C, YFL052W, YFL058W, YFR030W, YGI YGL096W, YGL114W, YGL193C, YGL202W, YGL204C, YGL259W, YGR006W, YGR070W, YGR088W, YHL034C, YHL036W, YHR048W, YHR104W, YHR163W, YIL060W, YIL136W, YIR024C, YJL036W, YJL045W, YJL060W, YJL101C, YJL155C, YJR085C, YJR109C, YJR156C, YKL070W, YKL161C, YKL221W, YKR071C, YLL009C, YLL050C, YLR092W, YLR145W, YLR156W, YLR163C, YLR220W, YLR280C, YLR311C, YLR390W, YML116W, YMR034C, YMR038C, YMR081C, YMR250W, YNL240C, YNL260C, YNL277W, YNR074C, YOL044W, YOL084W, YOL147C, YOL159C, YOR184W, YOR228C, YOR255W, YPL223C, YPR160W, YDL182W, YBR047W, YBR054W, YBR291C, YDR069C, YER124C, YER131W, YGR044C, YII YKR007W, YMR240C, YNR050C, YOR007C, YAL015C, YBL065W, YBR105C, YBR182C, YBR186W, YBR244W, YBR272C, YCL069W, YDL025C, YDL059C, YDL085W, YDL113C, YDL244W, YDR018C, YDR054C, YDR202C, YDR223W, YDR350C, YDR353W, YDR374C, YDR512C, YEL052W, YEL070W, YER098W, YFR017C, YGL046W, YGL067W, YGL098W, YGL117W, YGL146C, YGL240W, YGR011W, YGR067C, YGR133W, YGR153W, YGR223C, YHR116W, YHR124W, YIL097W, YIL168W, YJL103C, YJL221C, YJR036C, YJR095W, YKL08 YKL133C, YKL162C, YKL188C, YKL217W, YKR061W, YKR105C, YLL062C, YLR174W, YLI YLR247C, YLR260W, YLR267W, YLR389C, YML007W, YMR041C, YMR177W, YMR253C, YNL009W, YNL117W, YNL128W, YNL183C, YNR073C, YOL133W, YOL158C, YOR133W, YOR225W, YOR227W, YPL161C, YPL166W, YPL202C, YPL224C, YPR015C, YPR086W, YPR YAL061W, YAL067C, YAR007C, YBL033C, YBL056W, YBL086C, YBR026C, YBR073W, YBI YBR117C, YBR123C, YBR213W, YBR269C, YBR280C, YCR036W, YDL132W, YDL149W, YDL200C, YDL234C, YDL242W, YDR099W, YDR177W, YDR256C, YDR392W, YDR394W, YDR531W, YEL071W, YER014W, YER042W, YER090W, YER184C, YFL059W, YFR042W, YFR046C, YFR049W, YGL026C, YGL058W, YGL185C, YGL227W, YGL252C, YGL254W, YGR089W, YGR112W, YGR134W, YGR276C, YHL019C, YHR012W, YHR017W, YHR028C, YHR106W, YHR109W, YHR156C, YIL036W, YIL046W, YIL143C, YIL152W, YIL159W, YIL16 YJL071W, YJL094C, YJL154C, YJR056C, YJR072C, YJR110W, YJR139C, YKL025C, YKL034\ YKL064W, YKL171W, YKL196C, YKR012C, YKR068C, YKR069W, YLL001W, YLL057C,

YLL061W, YLR064W, YLR070C, YLR099C, YLR144C, YLR157C, YLR160C, YLR164W, YLR YLR421C, YML032C, YML042W, YML112W, YML118W, YMR114C, YMR115W, YMR258C, YNL181W, YNL191W, YNL212W, YNL213C, YNL250W, YNL265C, YNL312W, YNR032W, YOL038W, YOL049W, YOL064C, YOR088W, YOR155C, YOR257W, YOR265W, YOR377W, YOR386W, YPL031C, YPL113C, YPL124W, YPL151C, YPL249C, YPL260W, YPL274W, YPR0 YPR061C, YPR093C, YPR125W, YPR158W, YPR168W, YPR169W, YPR174C, YPR180W, YPR YPR200C, YAL014C, YAL017W, YAL049C, YBL019W, YBL058W, YBR001C, YBR013C, YBF YBR037C, YBR045C, YBR051W, YBR063C, YBR128C, YBR129C, YBR204C, YBR241C, YBR YBR281C, YCL044C, YCL055W, YCR014C, YCR019W, YCR024C, YCR105W, YDL065C, YDL089W, YDL143W, YDL173W, YDL193W, YDL197C, YDL206W, YDL230W, YDL233W, YDR040C, YDR071C, YDR078C, YDR109C, YDR140W, YDR194C, YDR212W, YDR221W, YDR257C, YDR271C, YDR287W, YDR294C, YDR316W, YDR329C, YDR338C, YDR369C, YDR421W, YDR425W, YDR485C, YDR488C, YDR504C, YDR505C, YDR506C, YDR515W, YEL005C, YEL037C, YEL044W, YER017C, YER048C, YER052C, YER078C, YER089C, YER0! YER100W, YER162C, YER182W, YFL021W, YFL042C, YFR045W, YFR051C, YFR056C, YGL YGL041C, YGL045W, YGL057C, YGL093W, YGL105W, YGL125W, YGL166W, YGL181W, YGL183C, YGL215W, YGL216W, YGL221C, YGL223C, YGR007W, YGR029W, YGR155W, YGR156W, YGR186W, YGR198W, YGR210C, YGR211W, YGR237C, YGR250C, YGR258C, YGR266W, YGR270W, YGR274C, YGR277C, YHL021C, YHL037C, YHL038C, YHR082C, YHR083W, YHR134W, YHR160C, YHR171W, YHR180W, YHR205W, YIL062C, YIL072W, YIL075C, YIL099W, YIL108W, YIL165C, YIL170W, YIR009W, YIR018W, YIR031C, YIR032C YJL032W, YJL049W, YJL128C, YJL165C, YJR044C, YJR052W, YJR090C, YJR091C, YJR103W YJR104C, YJR153W, YKL059C, YKL079W, YKL090W, YKL094W, YKL192C, YKL209C, YKF YKR102W, YKR106W, YLL054C, YLR025W, YLR097C, YLR200W, YLR226W, YLR248W, YLR266C, YLR392C, YLR427W, YML013W, YML029W, YML041C, YML051W, YML078W, YML079W, YML088W, YML099C, YMR056C, YMR068W, YMR091C, YMR110C, YMR160W, YMR186W, YMR255W, YNL005C, YNL026W, YNL039W, YNL063W, YNL064C, YNL077W, YNL083W, YNL147W, YNL176C, YNL194C, YNL253W, YNL257C, YNL261W, YNL264C, YNL276C, YNR006W, YNR034W, YNR047W, YNR051C, YNR071C, YOL065C, YOL067C, YOR005C, YOR008C, YOR022C, YOR023C, YOR058C, YOR069W, YOR087W, YOR138C, YOR229W, YOR256C, YOR267C, YPL005W, YPL020C, YPL022W, YPL105C, YPL147W, YPL YPL152W, YPL164C, YPL168W, YPL180W, YPL188W, YPL194W, YPR025C, YPR047W, YPR YPR066W, YPR081C, YPR134W, YPR140W, YPR148C, YPR155C, YPR172W, YPR185W, YAI YAR064W, YBR012C, YBR076W, YBR287W, YDR043C, YDR250C, YDR373W, YFR014C, YGL191W, YGR180C, YHR136C, YJL026W, YJL037W, YLR038C, YNL058C, YOR031W, YGF YIL166C, YHR008C, YIL129C, YGL256W, YJR030C, YMR077C, YBR264C, YPL177C, YKR04 YGL056C, YDR128W, YGR139W, YBL101W-A, YOR253W, YOL026C, YDR278C, YHR095W, YCL042W, YNL200C, YPL221W, YLR415C, YMR058W, YPR037C, YER072W, YML028W, YOR325W, YAL039C, YMR112C, YJR107W, YGL088W, YJR058C, YNL142W, YDR090C, YMR071C, YBL093C, YGR293C, YML055W, YDL017W, YDL210W, YGL055W, YCL025C, YDR080W, YDL181W, YNR030W, YJL017W, YIL127C, YDR281C, YDR366C, YFR026C, YJL: YPL215W, YEL019C, YBR132C, YHL018W, YNL196C, YPL038W, YAR047C, YPL262W, YHI YPL225W, YBR124W, YOR148C, YKR053C, YBL044W, YER029C, YLR360W, YCL056C, YCR007C, YGR239C, YNL256W, YPR146C, YLR377C, YKL097C, YBR066C, YLR338W, YDL YBR253W, YJR027W, YKL198C, YBL030C, YBR031W, YBR118W, YBR162C, YBR221C, YCR024C-A, YCR106W, YDL046W, YDR012W, YDR133C, YDR134C, YDR276C, YDR342C, YDR343C, YEL027W, YEL034W, YGR038W, YGR243W, YGR279C, YHR094C, YHR105W, YHR175W, YHR181W, YIL056W, YIL162W, YJL059W, YJL097W, YJL158C, YJR105W, YKL0 YKL056C, YKL097W-A, YKL100C, YKL141W, YKR066C, YLR134W, YLR258W, YLR339C, YML058W, YMR083W, YMR203W, YNL209W, YNL307C, YOL030W, YOR178C, YPL028W, YPR028W, YPR113W, YPR149W, YPR150W, YPR183W, YAL016W, YBL099W, YBL100C, YBR011C, YBR096W, YBR100W, YBR127C, YBR283C, YBR286W, YCL008C, YCL058C, YCI YCR034W, YCR069W, YDL015C, YDL023C, YDL061C, YDL086W, YDR038C, YDR039C, YDR050C, YDR151C, YDR178W, YDR233C, YDR284C, YDR298C, YDR345C, YDR359C, YDR382W, YDR385W, YDR400W, YDR407C, YDR538W, YEL024W, YEL033W, YEL063C,

YER057C, YER081W, YER120W, YFL011W, YGL012W, YGL206C, YGR022C, YGR026W, YGR082W, YGR107W, YGR172C, YGR191W, YGR204W, YGR260W, YHL005C, YHL046C, YHR025W, YHR026W, YHR123W, YHR126C, YHR143W, YIL011W, YIL015W, YIL018W, YII YIR041W, YJL016W, YJL121C, YJL133W, YJL138C, YJL191W, YJR018W, YJR047C, YJR0770 YJR119C, YJR121W, YJR123W, YJR143C, YJR145C, YKL060C, YKL147C, YKL148C, YKL15 YKL164C, YKL169C, YKR033C, YLL041C, YLL064C, YLR041W, YLR044C, YLR056W, YLR YLR081W, YLR089C, YLR110C, YLR177W, YLR264W, YLR284C, YLR304C, YLR340W, YLF YLR372W, YLR388W, YML022W, YMR007W, YMR011W, YMR015C, YMR092C, YMR101C, YMR156C, YMR205C, YMR215W, YMR261C, YMR323W, YNL069C, YNL135C, YNL195C, YNR076W, YOL039W, YOL073C, YOL086C, YOL120C, YOL156W, YOL161C, YOR002W, YOR009W, YOR010C, YOR085W, YOR108W, YOR128C, YOR129C, YOR142W, YOR161C, YOR176W, YOR230W, YOR298W, YPL004C, YPL036W, YPL048W, YPL057C, YPL059W, YPL061W, YPL135W, YPL179W, YPL218W, YPL220W, YPL246C, YPL272C, YPR063C, YPR0 YPR181C, YBR290W, YCR010C, YCR091W, YDL107W, YDL129W, YDR066C, YDR529C, YFL026W, YGL018C, YGL059W, YNL144C, YOR003W, YAL037W, YAR023C, YBR003W, YBR020W, YBR044C, YBR091C, YBR185C, YBR282W, YCR015C, YCR038C, YCR043C, YDI YDL146W, YDL220C, YDR057W, YDR123C, YDR125C, YDR222W, YDR225W, YDR277C, YDR286C, YDR347W, YDR408C, YDR438W, YDR479C, YDR483W, YEL039C, YEL057C, YEL073C, YER066W, YER076C, YER084W, YER121W, YER189W, YFL017C, YFL046W, YFR006W, YFR008W, YGL115W, YGL208W, YGL214W, YGL218W, YGR021W, YGR023W, YGR024C, YGR064W, YGR076C, YGR096W, YGR108W, YGR174C, YGR182C, YGR236C, YGR288W, YHL042W, YHR195W, YHR210C, YIL006W, YIL012W, YIL028W, YIL050W, YIL YIL089W, YIL102C, YIL113W, YIL122W, YJL100W, YJL169W, YJL199C, YJR039W, YJR050V YJR101W, YKL003C, YKL016C, YKL061W, YKL093W, YKL121W, YKL160W, YKL170W, YKL194C, YKR034W, YKR067W, YLR006C, YLR016C, YLR030W, YLR036C, YLR112W, YLR125W, YLR128W, YLR204W, YLR211C, YLR233C, YLR257W, YLR288C, YLR326W, YLR334C, YLR395C, YLR408C, YLR414C, YLR444C, YML050W, YML107C, YML120C, YMI YMR053C, YMR073C, YMR162C, YMR204C, YMR206W, YMR284W, YNL010W, YNL025C, YNL127W, YNL139C, YNL217W, YOL116W, YOL118C, YOR053W, YOR100C, YOR103C, YOR122C, YOR150W, YOR187W, YOR251C, YOR312C, YOR327C, YOR348C, YOR352W, YOR388C, YOR394W, YPL001W, YPL033C, YPL066W, YPL148C, YPL230W, YPL275W, YPL YPR005C, YPR014C, YPR192W, YPR194C, YBR005W, YER025W, YFL027C, YGL080W, YGL YHL028W, YHR185C, YIL076W, YJL166W, YLR046C, YMR035W, YMR238W, YMR252C, YNL192W, YNL202W, YOL108C, YOR385W, YPR165W, YAR033W, YBL038W, YBR009C, YBR010W, YBR151W, YCL067C, YCR096C, YDL137W, YDL192W, YDR073W, YDR086C, YDR224C, YDR377W, YDR378C, YER015W, YGL187C, YHR162W, YJL167W, YJL216C, YKI YLR165C, YMR197C, YNL157W, YOL002C, YOL109W, YOR180C, YPL010W, YPL233W, YBR036C, YDR297W, YGR149W, YGR224W, YNL043C, YPL067C, YPL170W, YCR046C, YDR387C, YFL050C, YGL051W, YHR132C, YIL112W, YJL141C, YKR098C, YLR052W, YLR2 YML129C, YNL203C, YNR014W, YOL043C, YOL096C, YPR184W, YAL028W, YAL055W, YAR062W, YBL095W, YBL102W, YBR122C, YBR157C, YBR161W, YBR251W, YBR298C, YCR039C, YCR083W, YDL018C, YDL067C, YDL078C, YDL091C, YDL215C, YDL216C, YDR YDR067C, YDR079W, YDR181C, YDR186C, YDR196C, YDR262W, YDR306C, YDR319C, YER188W, YGL004C, YGL035C, YGR036C, YGR062C, YGR120C, YGR131W, YGR141W, YGR167W, YGR287C, YHL024W, YHR080C, YHR097C, YIL077C, YJL046W, YJL070C, YJL09 YJL113W, YJL146W, YJL180C, YJR019C, YJR049C, YKR058W, YLL005C, YLR078C, YLR15 YLR271W, YLR295C, YLR351C, YLR375W, YMR023C, YMR025W, YMR135C, YMR210W, YMR267W, YMR278W, YMR293C, YNL073W, YNR037C, YNR040W, YNR072W, YOR028C, YOR316C, YOR328W, YOR363C, YPL039W, YPL040C, YPL099C, YPL107W, YPL134C, YPL1 and YPL140C.

- 2. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of unknow genes.
- 3. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of mitocho

genes.

- 4. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of DNA regenes.
- 5. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of energy §
- 6. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of transpor facilitation genes.
- 7. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of stress prigenes.
- 8. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of metabol genes.
- 9. The polynucleotide according to claim 1, wherein the yeast gene belongs to a category of detoxifigenes.
- 10. The polynucleotide according to claim 2, wherein the unknown yeast gene is YKL071W.
- 11. The polynucleotide according to claim 2, wherein the unknown yeast gene is YCR102C.
- 12. The polynucleotide according to claim 2, wherein the unknown yeast gene is YOR382W.
- 13. The polynucleotide according to claim 8, wherein the metabolism genes is YLR303W.
- 14. The polynucleotide according to claim 9, wherein the detoxification genes is YLL057C.
- 15. A vector that comprises the polynucleotide according to any one of claims 1 to 14.
- 16. A cell that is transformed with the polynucleotide according to any one of claims 1 to 14 or the v according to claim 15.
- 17. A process for detecting a toxic compound in a test material, which comprises:
- (1) contacting the test material to the cells according to claim 16, and
- (2) detecting the expression of mRNA encoding a marker protein.
- 18. The process according to claim 17, wherein the expression of mRNA is confirmed by the express a marker protein.
- 19. The process according to claim 17, wherein the expression of mRNA is detected by northern blo
- 20. The process according to claim 17, wherein mRNA is amplified by reverse transcription-PCR (R PCR), and the expression of mRNA is detected.
- 21. A process of identifying a toxic compound, which comprises conducting the process according to one of claims 17 to 20 against each of two or more of the cell according to claim 16.
- 22. The process according to claim 21, wherein two or more of the cell according to claim 16 is selection a group consisting of YLL057C, YLR303W, YKL071W, YCR102C, and YOR382W.

Page 31

C 454 A

#### (19) 世界知的所有権機関 国際事務局



# 

# (43) 国際公開日 2003 年3 月6 日 (06.03.2003)

#### **PCT**

# (10) 国際公開番号 WO 03/018792 A1

(51) 国際特許分類7:

C12N 15/00, C12Q 1/68

(21) 国際出願番号:

PCT/JP02/08495

(22) 国際出願日:

2002 年8 月23 日 (23.08.2002)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2001-255379 2001年8月24日(24.08.2001) JF

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 独立 行政法人産業技術総合研究所 (NATIONAL INSTI-TUTE OF ADVANCED INDUSTRIAL SCIENCE AND TECHNOLOGY) [JP/JP]; 〒100-8921 東京都千代田区 霞が関 1-3-1 Tokyo (JP). ダイキン工業株式会社 (DAIKIN INDUSTRIES, LTD.) [JP/JP]; 〒530-8323 大 阪府 大阪市 北区中崎西 2 丁目 4 番 1 2 号梅田セン タービル Osaka (JP).

(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 岩橋 均 (IWA-HASHI,Hitoshi) [JP/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市東 1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP). 百瀬 祐子 (MOMOSE,Yuko)

[JP/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市 東 1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP). 北河 恵美子 (KITAGAWA,Emiko) [JP/JP]; 〒305-8561 茨城県 つくば市 東 1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内 Ibaraki (JP). 高橋淳子 (TAKAHASHI,Junko) [JP/JP]; 〒305-0841 茨城県 つくば市 御幸が丘 3 番地 株式会社ダイキン環境研究所内 Ibaraki (JP).

- (74) 代理人: 青山 葆 . 外(AOYAMA,Tamotsu et al.); 〒 540-0001 大阪府 大阪市 中央区城見1丁目3番 7 号IMP ビル 青山特許事務所 Osaka (JP).
- (81) 指定国 (国内): JP, US.
- (84) 指定国 (広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SK, TR).

#### 添付公開書類:

- -- 国際調査報告書
- 明細書とは別に規則13の2に基づいて提出された 生物材料の寄託に関する表示。

2文字コード及び他の略語については、定期発行される 各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語 のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD OF DETECTING TOXIC SUBSTANCE

(54) 発明の名称: 毒性物質の検出方法

(57) Abstract: A method of detecting a toxic substance by a biological procedure. Namely, a toxic compound in a test sample is detected by transforming cells by a vector containing a polynucleotide wherein a polynucleotide encoding a marker protein is ligated to the promoter of a specific yeast gene; bringing the test sample into contact with the transformed cells; and then detecting the expression of mRNA encoding the marker protein.

(57) 要約:

毒性物質の生物学的な検出方法を提供する。特定の酵母遺伝子のプロモターにマーカータンパク質をコードするポリヌクレオチドを作動可能に連結したポリヌクレオチドを含むベクターで細胞を形質転換し;被験試料を、形質転換した細胞と接触させ;マーカータンパク質をコードするmRNAの発現を検出することにより被験試料中の毒性化合物を検出する。



WO 03/018792 A1

1

### 明 細 書

#### 毒性物質の検出方法

# 5 技術分野

10

15

20

25

本発明は生物学的方法を用いた毒性化合物の検出方法に関する。本発明はまた該検出方法に用いるポリヌクレオチド、ベクター、及び細胞にも関する。

#### 背景技術

環境庁により昭和49年から平成10年度までの24年間にわたり毎年行われている化学物質環境追跡調査結果によれば、今まで調査した775種類の化学物質のうち、約40%の物質が環境中に放出されている。一方、わが国において現在、工業的に生産されている化学物質は約5万種類とされ、その生産量、種類は年々増加している。また、塩素による水処理、焼却処理等により非意図的に生成された化学物質が環境を汚染することが知られている。これらの事実から、環境中に蓄積されている化学物質は多数あると予測されるが、これら全てを個々に調査することはきわめて困難である。

従来のバイオアッセイ(生物材料を用いてその応答性から有害性を評価する手法)は主として魚類やミジンコ、貝等の個体、細胞の生育阻害や特定の生体反応を指標としており、環境中の化学物質による毒性の評価はできるが、その毒性の性質やどのような化学物質に起因するかを判断することはできない。亜硝酸生成細菌または硝酸精製細菌の活性により評価する方法(特開平06-123705号公報、特開2000-206087号号公報)、鉄バクテリアの活性により評価する方法(特開平11-37969号公報)が提案されており、水質安全モニタ(富士電機)のような製品が販売されている。また、国外では、発光微生物の発光強度により評価する製品(MICROTOX、azur社、アメリカ;LUMIS、drlange社、ドイツ)が市販されている。しかし、これらはいずれも従来型のバイオアッセイ法の延長であり、毒性化学物質に関する詳細な情報は得られない。

わが国の化学物質のリスク管理は、新たな汚染が見出されるたびに化学物質の 見直しが行われ、さらに規制と自主規制を組み合わせる体制の整備がすすめられ 5

10

15

20

25

ている。しかし、トリハロメタンやダイオキシンに代表されるような有害化学物質の非意図的生成および環境放出など、複雑化、多様化する現状に即座に対応する体制は整っていない。また、「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律」における毒性評価法である動物実験はコストや時間がかかり国際的に受け入れ難くなっている。このように、管理体制についての問題は常に議論されるが、それを解決する具体的な手段が無いことから課題の解決には至っていない。従って、環境中に存在する化学物質を簡単に同定する方法が要望されている。発明の開示

本発明者は毒性物質が特定の酵母遺伝子のプロモーターを活性化し、該プロモーターに作動可能に連結したマーカータンパク質をコードするポリヌクレオチドからmRNAの転写を誘導することを発見して本発明を完成させた。

即ち本発明は先ず、以下の群から選択される酵母遺伝子のプロモーターを含むポリヌクレオチド配列、並びにこれら遺伝子に相同性の他種由来の遺伝子のプロモーターを含むポリヌクレオチド配列よりなる群から選択されるポリヌクレオチド配列に、マーカータンパク質をコードするポリヌクレオチドを作動可能に連結したポリヌクレオチドに関する。

YBR072W, YCR102C, YCR107W, YDL218W, YDL243C, YDR453C, YDR533C, YFL014W, YFL056C, YFL057C, YGR110W, YJR155W, YKL071W, YKR076W, YLL060C, YLR460C, YMR090W, YNL331C, YNL332W, YNL335W, YOL150C, Y0L165C, YPL171C, YPR167C, YBL048W, YBL064C, YBL107C, YBR008C, YBR173C, YBR256C, YBR296C, YDL021W, YFL022C, YFL024C, YFL061W, YGL121C, YGL158W, YGR043C, YHR029C, YHR112C, YHR139C, YHR179W, YHR209W, YIR030C, YJR010W, YJR048W, YKL001C, YKL107W, YKR075C, YKR097W, YLL056C, YLR297W, YLR303W, YML087C, YMR096W, YNL274C, Y0L151W, Y0R226C, Y0R338W, Y0R391C, YPL280W, YDR406W, YJL153C, YLR346C, Y0R049C, Y0R153W, YPL088W, YAL034C, YDL124W, YDL174C, YDR476C, YGL156W, YGR035C, YGR157W, YGR213C, YGR281W, YGR284C, YHL047C, YHR043C, YHR044C, YHR054C, YJR073C, YKL165C, YLR008C, YMR315W, YNL211C, Y0L031C, Y0L101C, Y0R303W, YAL005C, YAR031W, YBL005W-A, YBL022C, YBL041W, YBL049W, YBL075C, YBL078C, YBR062C, YBR169C, YBR294W, YCL020W, YCL035C, YCL043C, YCL050C,

	YCL057W、	YCRO12W、	YCR013C、	YCRO60W、	YDLOO7W、	YDL027C、	YDL097C、	YDL110C,
	YDL126C、	YDL169C、	YDR070C、	YDR155C、	YDR158W、	YDR204W、	YDR210W、	YDR214W、
	YDR258C、	YDR313C、	YDR368W、	YDR435C、	YERO12W、	YERO37W、	YER091C、	YER103W、
	YFL044C、	YFR003C,	YFR010W、	YFR020W、	YFR024C、	YFR044C、	YFR053C	YGLOO6W、
5	YGL048C、	YGL062W、	YGL141W、	YGL157W、	YGL163C、	YGL180W、	YGL184C、	YGRO10W、
	YGRO28W、	YGR032W、	YGRO48W、	YGR124W、	YGR135W、	YGR142W、	YGR161C、	YGR192C、
	YGR197C、	YGR201C、	YGR212W、	YGR231C、	YGR244C、	YGR254W、	YGR268C、	YHL030W,
	YHR016C、	YHR018C,	YHRO55C,	YHR087W、	YHR166C、	YIL160C,	YIRO17C,	YJL034W、
	YJL048C、	YJL052W、	YJL144W、	YJL163С、	YJROO9C、	YJR069C、	YJR074W、	YJR130C,
10	YJR149W、	YKL065C、	YKLO73W、	YKL103C,	YKL142W、	YKL210W、	YKL218C、	YKR011C,
	YKR018C,	YKR046C、	YKR049C、	YLL024C,	YLL026W、	YLR027C、	YLR080W、	YLR107W、
	YLR121C,	YLR132C、	YLR133W、	YLR155C、	YLR158C,	YLR161W、	YLR195C、	YLR217W、
	YLR328W、	YLR336C、	YLR345W、	YLR370C、	YLR423C,	YML004C,	YML092C、	YML128C,
	YML130C、	YML131W、	YMRO40W、	YMR118C,	YMR214W、	YMR251W、	YMR297W、	YMR322C、
15	YNL036W,	YNL055C,	YNLO71W,	YNL094W,	YNL134C,	YNL155W,	YNL160W、	YNL239W、
	YNL241C、	YOLOO5C,	YORO2OC,	YORO27W、	YORO37W,	YORO59C,	YOR120W、	YOR134W、
	YOR152C,	YOR173W、	YOR289W、	YOR362C,	YPL240C,	YPR030W、	YALOOSW,	YALO23C
	YALO60W、	YALO62W,	YAROO9C,	YBL101C,	YBROO6W、	YBR046C、	YBR052C、	YBR053C
	YBR056W、	YBR099C,	YBR137W、	YBR139W、	YBR149W、	YBR170C、	YBR177C,	YBR203W、
20	YBR207W、	YBR212W、	YBR239C、	YBR284W、	YBR293W、	YCL018W、	YCL033C,	YCL040W、
	YCL049C、	YCRO62W、	YCRO67C、	YCR082W,	YDL010W,	YDL020C,	YDL024C,	YDL054C,
	YDL095W、	YDL100C,	YDL115C,	YDL144C,	YDL198C,	YDL223C,	YDL245C、	YDL246C、
	YDROO1C,	YDRO32C,	YDRO58C.	YDR072C、	YDR127W、	YDR168W、	YDR169C、	YDR188W、
	YDR231C、	YDR261C、	YDR264C、	YDR272W、	YDR293C、	YDR304C、	YDR330W、	YDR403W、
25	YDR411C、	YDR427W、	YDR436W、	YDR497C、	YDR511W、	YDR516C、	YDR519W、	YDR545W、
	YEL012W、	YELO30W,	YEROO4W、	YEROO9W.	YERO21W、	YERO35W、	YER053C,	YER079W、
	YER094C、	YERO96W、	YER125W、	YER158C,	YER163C,	YER175C、	YER177W、	YER178W、
	YER185W、	YFL006W、	YFL010C、	YFL016C、	YFL029C	YFL030W,	YFL031W、	YFL032W、
	YFL038C、	YFL041W、	YFR004W、	YFR047C、	YFR050C	YFR052W、	YGL011C,	YGL013C,

YGL037C、YGL047W、YGL053W、YGL091C、YGL094C、YGL127C、YGL150C、YGL199C、 YGL207W、YGL248W、YGR008C、YGR037C、YGR055W、YGR101W、YGR130C、YGR154C、 YGR194C、YGR221C、YGR232W、YGR248W、YGR253C、YGR256W、YHL008C、YHR027C、 YHR053C、YHR057C、YHR111W、YHR138C、YHR161C、YHR164C、YHR169W、YHR174W、 5 YHR176W、YHR199C、YIL010W、YIL034C、YIL041W、YIL045W、YIL087C、YIL107C、 YIL142W、YIL155C、YIR034C、YIR036C、YIR037W、YIR038C、YIR039C、YJL001W、 Y.TLO31C、Y.TLO35C、Y.TLO53W、Y.TLO57C、Y.TLO66C、Y.TLO68C、Y.TLO82W、Y.TLO99W、 YJL102W、YJL151C、YJL152W、YJL161W、YJL164C、YJL171C、YJL172W、YJL210W、 YJL219W、YJR008W、YJR045C、YJR046W、YJR106W、YJR117W、YJR137C、YKL007W、 10 YKL026C, YKL035W, YKL091C, YKL104C, YKL117W, YKL145W, YKL146W, YKL151C, YKL152C、YKL153W、YKL193C、YKL195W、YKL213C、YKL215C、YLL028W、YLL039C、 YLL058W、YLR054C、YLR103C、YLR120C、YLR136C、YLR149C、YLR152C、YLR178C、 YLR259C、YLR299W、YLR324W、YLR327C、YLR348C、YLR350W、YLR356W、YLR362W、 YLR387C、YLR429W、YML054C、YML070W、YML100W、YML117W、YML125C、YMR004W、 YMROO8C, YMROO9W, YMRO20W, YMRO67C, YMRO89C, YMRO97C, YMR102C, YMR105C, 15 YMR107W、YMR152W、YMR180C、YMR184W、YMR191W、YMR219W、YMR271C、YMR275C、 YMR295C, YMR314W, YMR316W, YNL006W, YNL007C, YNL012W, YNL044W, YNL045W, YNL074C、YNL092W、YNL093W、YNL104C、YNL115C、YNL156C、YNL231C、YNL234W、 YNL237W、YNL281W、YNL305C、YNL333W、YNR010W、YNR019W、YNR033W、YNR059W、 20 YNRO68C、YNRO69C、YOLO32W、YOLO36W、YOLO47C、YOLO71W、YOLO82W、YOLO83W、 YOL117W、YOL119C、YOL126C、YOL131W、YOL153C、YOL162W、YOL163W、YOL164W、 YORO19W、YORO35C、YORO36W、YORO99W、YOR117W、YOR124C、YOR130C、YOR132W、 YOR157C、YOR185C、YOR197W、YOR259C、YOR261C、YOR273C、YOR288C、YOR332W、 YOR336W、YOR347C、YPL017C、YPL087W、YPL106C、YPL109C、YPL149W、YPL154C、 25 YPL196W、YPL206C、YPL222W、YPR023C、YPR024W、YPR026W、YPR067W、YPR103W、 YPR108W、YPR151C、YAL012W、YBR029C、YBR222C、YCL009C、YCL027W、YCL064C、 YCR098C、YDL222C、YDR055W、YDR077W、YDR502C、YEL001C、YEL042W、YER026C、 YER106W、YGR136W、YGR138C、YHR137W、YHR142W、YIL023C、YIL153W、YJL073W、 YJR004C, YJR054W, YKL039W, YKL086W, YKL163W, YKR091W, YLR109W, YLR194C,

	YLR250W、	YMR095C、	YMR189W、	YNL106C,	YNL169C,	YNL322C,	YOR181W,	YOR198C,
	YOR208W、	YOR247W、	YPL089C、	YALO38W,	YALO53W.	YBR023C	YBR214W、	YBR295W、
	YCR048W、	YDL072C,	YDL204W、	YDR085C,	YDR098C	YDR259C、	YDR380W、	YDR388W、
	YDR391C、	YDR432W、	YDR481C,	YDR510W、	YERO69W、	YGLO22W、	YGL126W、	YGL209W、
5	YGL255W、	YGR189C,	YGR282C,	YHL035C,	YHRO30C,	YILO22W、	YILO24C.	YIL117C,
	YIL123W、	YIL140W、	YIL154C,	YJL088W、	YJL108C,	YJL149W、	YJL159W、	YJL186W、
	YJR148W、	YKL096W、	YLR180W、	YLR273C、	YLR300W、	YLR307W、	YLR378C,	YLR391W、
	YMRO94W、	YMR104C,	YMR276W、	YMR296C、	YNL190W,	YNL208W、	YNL300W、	YNR064C,
	YOLO13C	YOLO58W、	YOR248W、	YOR355W、	YPL052W、	YPL163C、	YPRO79W、	YARO28W、
10	YBR146W、	YBR183W、	YCL038C,	YCR071C,	YDL008W,	YDR019C、	YDRO31W、	YDR115W、
	YDR486C、	YERO38C,	YER130C,	YFL054C、	YGL136C、	YGR146C、	YGR207C、	YHL040C、
	YIL167W、	YJL020C,	YKRO39W、	YLRO31W、	YLR205C、	YMR072W、	YMR140W、	YMR173W、
	YMR195W、	YMR226C、	YNL037C,	YNR002C,	YOL143C,	YOR136W、	YOR215C、	YOR382W、
	YOR383C,	YPL054W、	YPL271W、	YPR127W、	YALO44C,	YALO54C,	YARO10C,	YARO27W、
15	YARO71W、	YBL001C,	YBL043W、	YBL057C、	YBR014C、	YBR024W、	YBR035C,	YBR068C、
	YBR111C,	YBR116C、	YBR147W、	YBR168W、	YBR246W、	YBR273C、	YCRO04C,	YCRO21C,
	YCR037C、	YCR088W、	YDL022W,	YDL128W、	YDL238C,	YDROO3W,	YDRO09W、	YDRO33W,
	YDR084C,	YDR104C,	YDR270W、	YDR315C,	YDR340W、	YDR357C、	YDR358W、	YDR396W、
	YDR405W、	YDR410C、	YDR434W、	YDR482C,	YDR487C,	YDR520C、	YDR534C,	YDR539W、
20	YELO11W、	YEL065W、	YEL066W、	YERO39C,	YERO44C,	YER067W、	YERO80W、	YER107C
	YFL020C.	YFL028C,	YFL043C,	YFR015C,	YGL001C,	YGL008C	YGL068W、	YGL073W、
	YGL104C,	YGL113W、	YGL154C、	YGL167C、	YGL229C、	YGL242C、	YGL249W、	YGL253W、
	YGR052W、	YGRO60W、	YGR065C、	YGR106C、	YGR111W、	YGR220C、	YGR257C、	YHL023C
	YHL048W、	YHROO4C,	YHRO37W、	YHR071W、	YHR092C,	YHR190W、	YILOO7C,	YILO33C,
25	YILO70C,	YIL088C,	YIL111W,	YIROO2C,	YIRO16W、	YIRO35C,	YIRO43C,	YJL012C、
	YJL083W、	YJL089W、	YJL116C、	YJL131C、	YJL132W、	YJL196C,	YJR061W、	YJR086W、
	YJR142W、	YJR161C,	YKL008C,	YKL013C,	YKL041W、	YKL067W、	YKL138C,	YKL139W、
	YKL150W、	YKL175W、	YKROO6C,	YKR014C、	YKRO70W、	YLL023C	YLR023C,	YLR093C,
	YLR118C,	YLR142W、	YLR225C、	YLR241W、	YLR251W、	YLR252W、	YLR270W、	YML030W、

YML110C、YMR021C、YMR027W、YMR148W、YMR181C、YMR262W、YMR272C、YMR298W、 YNL011C、YNL130C、YNL214W、YNL259C、Y0L129W、Y0R042W、Y0R052C、Y0R137C、 YOR149C、YOR165W、YOR270C、YOR285W、YOR367W、YPL018W、YPL156C、YPL186C、 YPL203W、YPL216W、YPL255W、YPR006C、YPR073C、YPR098C、YBR050C、YBR145W、 5 YBR299W、YDR518W、YEL020C、YFL062W、YGL039W、YGL134W、YJL217W、YJR159W、 YLR126C、YNL249C、YNL284C、YNL336W、Y0L157C、Y0R344C、Y0R381W、YPL265W、 YPR124W、YBR074W、YBR109C、YBR126C、YBR201W、YCR005C、YDL248W、YDR041W、 YDR105C、YDR268W、YDR452W、YEL075C、YER046W、YER050C、YER136W、YER159C、 YGL250W、YGR019W、YGR042W、YGR053C、YGR066C、YGR247W、YGR255C、YGR295C、 10 YHLO44W、YHR145C、YILO58W、YILO65C、YILO83C、YILO98C、YIL172C、YJLO30W、 YJL185C、YJL213W、YJR029W、YJR099W、YJR122W、YJR125C、YKL190W、YKR020W、 YLL025W、YLL051C、YLR043C、YLR090W、YLR100W、YLR108C、YLR290C、YML068W、 YMR051C、YMR139W、YMR178W、YMR193W、YNL015W、YNL079C、YNL122C、YNL223W、 YNL285W、YNL293W、YNR007C、YNR035C、YNR061C、YOL016C、YOL104C、YOR220W、 15 YOR221C、YOR374W、YPL123C、YPR077C、YPR107C、YPR147C、YBR093C、YBR196C、 YELO41W、YELO47C、YERO23W、YER119C、YFLO55W、YGR209C、YIL124W、YKL187C、 YLL055W、YMR318C、Y0L152W、YAL007C、YBR067C、YBR115C、YBR285W、YBR292C、 YDL043C、YDL123W、YDL131W、YDL168W、YDL212W、YDR056C、YDR132C、YDR154C、 YDR183W、YDR216W、YDR253C、YDR295C、YDR494W、YDR513W、YEL072W、YER045C、 20 YER061C、YER181C、YFL052W、YFL058W、YFR030W、YGL089C、YGL096W、YGL114W、 YGL193C、YGL202W、YGL204C、YGL259W、YGR006W、YGR070W、YGR088W、YHL034C、 YHLO36W、YHRO48W、YHR104W、YHR163W、YILO60W、YIL136W、YIRO24C、YJLO36W、 YJL045W、YJL060W、YJL101C、YJL155C、YJR085C、YJR109C、YJR156C、YKL070W、 YKL161C、YKL221W、YKR071C、YLL009C、YLL050C、YLR092W、YLR145W、YLR156W、 25 YLR163C、YLR220W、YLR280C、YLR311C、YLR390W、YML116W、YMR034C、YMR038C、 YMR081C、YMR250W、YNL240C、YNL260C、YNL277W、YNR074C、Y0L044W、Y0L084W、 YOL147C、YOL159C、YOR184W、YOR228C、YOR255W、YPL223C、YPR160W、YDL182W、 YBR047W、YBR054W、YBR291C、YDR069C、YER124C、YER131W、YGR044C、YIL094C、 YKROO7W、YMR240C、YNRO50C、YOROO7C、YAL015C、YBL065W、YBR105C、YBR182C、

YBR186W、YBR244W、YBR272C、YCL069W、YDL025C、YDL059C、YDL085W、YDL113C、 YDL244W、YDR018C、YDR054C、YDR202C、YDR223W、YDR350C、YDR353W、YDR374C、 YDR512C, YEL052W, YEL070W, YER098W, YFR017C, YGL046W, YGL067W, YGL098W, YGL117W、YGL146C、YGL240W、YGR011W、YGR067C、YGR133W、YGR153W、YGR223C、 YHR116W、YHR124W、YIL097W、YIL168W、YJL103C、YJL221C、YJR036C、YJR095W、 5 YKL085W、YKL133C、YKL162C、YKL188C、YKL217W、YKR061W、YKR105C、YLL062C、 YLR174W、YLR216C、YLR247C、YLR260W、YLR267W、YLR389C、YML007W、YMR041C、 YMR177W、YMR253C、YNL009W、YNL117W、YNL128W、YNL183C、YNR073C、YOL133W、 YOL158C, YOR133W, YOR225W, YOR227W, YPL161C, YPL166W, YPL202C, YPL224C, YPR015C、YPR086W、YPR201W、YAL061W、YAL067C、YAR007C、YBL033C、YBL056W、 10 YBL086C、YBR026C、YBR073W、YBR101C、YBR117C、YBR123C、YBR213W、YBR269C、 YBR280C、YCR036W、YDL132W、YDL149W、YDL200C、YDL234C、YDL242W、YDR099W、 YDR177W、YDR256C、YDR392W、YDR394W、YDR531W、YEL071W、YER014W、YER042W、 YER090W、YER184C、YFL059W、YFR042W、YFR046C、YFR049W、YGL026C、YGL058W、 YGL185C、YGL227W、YGL252C、YGL254W、YGR089W、YGR112W、YGR134W、YGR276C、 15 YHL019C、YHR012W、YHR017W、YHR028C、YHR106W、YHR109W、YHR156C、YIL036W、 YIL046W、YIL143C、YIL152W、YIL159W、YIL164C、YJL071W、YJL094C、YJL154C、 YJR056C、YJR072C、YJR110W、YJR139C、YKL025C、YKL034W、YKL064W、YKL171W、 YKL196C、YKR012C、YKR068C、YKR069W、YLL001W、YLL057C、YLL061W、YLR064W、 20 YLR070C、YLR099C、YLR144C、YLR157C、YLR160C、YLR164W、YLR364W、YLR421C、 YML032C、YML042W、YML112W、YML118W、YMR114C、YMR115W、YMR258C、YNL181W、 YNL191W、YNL212W、YNL213C、YNL250W、YNL265C、YNL312W、YNR032W、YOL038W、 YOLO49W、YOLO64C、YORO88W、YOR155C、YOR257W、YOR265W、YOR377W、YOR386W、 YPL031C、YPL113C、YPL124W、YPL151C、YPL249C、YPL260W、YPL274W、YPR048W、 25 YPR061C、YPR093C、YPR125W、YPR158W、YPR168W、YPR169W、YPR174C、YPR180W、 YPR193C、YPR200C、YAL014C、YAL017W、YAL049C、YBL019W、YBL058W、YBR001C、 YBR013C、YBR018C、YBR037C、YBR045C、YBR051W、YBR063C、YBR128C、YBR129C、 YBR204C、YBR241C、YBR255W、YBR281C、YCL044C、YCL055W、YCR014C、YCR019W、 YCR024C、YCR105W、YDL065C、YDL089W、YDL143W、YDL173W、YDL193W、YDL197C、

YDL236W、YDL233W、YDL233W、YDR040C、YDR071C、YDR078C、YDR109C、YDR140W、 YDR194C、YDR212W、YDR221W、YDR257C、YDR271C、YDR287W、YDR294C、YDR316W、 YDR329C、YDR338C、YDR369C、YDR421W、YDR425W、YDR485C、YDR488C、YDR504C、 YDR505C、YDR506C、YDR515W、YEL005C、YEL037C、YEL044W、YER017C、YER048C、 5 YER052C、YER078C、YER089C、YER092W、YER100W、YER162C、YER182W、YFL021W、 YFL042C、YFR045W、YFR051C、YFR056C、YGL040C、YGL041C、YGL045W、YGL057C、 YGL093W、YGL105W、YGL125W、YGL166W、YGL181W、YGL183C、YGL215W、YGL216W、 YGL221C、YGL223C、YGR007W、YGR029W、YGR155W、YGR156W、YGR186W、YGR198W、 YGR210C、YGR211W、YGR237C、YGR250C、YGR258C、YGR266W、YGR270W、YGR274C、 YGR277C、YHL021C、YHL037C、YHL038C、YHR082C、YHR083W、YHR134W、YHR160C、 10 YHR171W、YHR180W、YHR205W、YIL062C、YIL072W、YIL075C、YIL099W、YIL108W、 YIL165C、YIL170W、YIR009W、YIR018W、YIR031C、YIR032C、YJL032W、YJL049W、 YJL128C、YJL165C、YJR044C、YJR052W、YJR090C、YJR091C、YJR103W、YJR104C、 YJR153W、YKL059C、YKL079W、YKL090W、YKL094W、YKL192C、YKL209C、YKR052C、 15 YKR102W、YKR106W、YLL054C、YLR025W、YLR097C、YLR200W、YLR226W、YLR248W、 YLR266C、YLR392C、YLR427W、YML013W、YML029W、YML041C、YML051W、YML078W、 YML079W、YML088W、YML099C、YMR056C、YMR068W、YMR091C、YMR110C、YMR160W、 YMR186W、YMR255W、YNL005C、YNL026W、YNL039W、YNL063W、YNL064C、YNL077W、 YNL083W、YNL147W、YNL176C、YNL194C、YNL253W、YNL257C、YNL261W、YNL264C、 YNL276C、YNRO06W、YNRO34W、YNRO47W、YNRO51C、YNRO71C、YOL065C、YOL067C、 20 YOROO5C, YOROO8C, YORO22C, YORO23C, YORO58C, YORO69W, YORO87W, YOR138C, YOR229W、YOR256C、YOR267C、YPL005W、YPL020C、YPL022W、YPL105C、YPL147W、 YPL150W、YPL152W、YPL164C、YPL168W、YPL180W、YPL188W、YPL194W、YPR025C、 YPR047W、YPR049C、YPR066W、YPR081C、YPR134W、YPR140W、YPR148C、YPR155C、 25 YPR172W、YPR185W、YAL018C、YAR064W、YBR012C、YBR076W、YBR287W、YDR043C、 YDR250C、YDR373W、YFR014C、YGL191W、YGR180C、YHR136C、YJL026W、YJL037W、 YLR038C、YNL058C、YOR031W、YGR087C、YIL166C、YHR008C、YIL129C、YGL256W。 Y.TRO30C、YMR077C、YBR264C、YPL177C、YKR040C、YGL056C、YDR128W、YGR139W、 YBL101W-A、YOR253W、YOL026C、YDR278C、YHR095W、YCL042W、YNL200C、YPL221W、

YLR415C、YMR058W、YPR037C、YER072W、YML028W、Y0R325W、YAL039C、YMR112C、 YJR107W、YGL088W、YJR058C、YNL142W、YDR090C、YMR071C、YBL093C、YGR293C、 YMLO55W、YDL017W、YDL210W、YGL055W、YCL025C、YDR080W、YDL181W、YNR030W、 YJL017W、YIL127C、YDR281C、YDR366C、YFR026C、YJL212C、YPL215W、YEL019C、 YBR132C、YHL018W、YNL196C、YPL038W、YAR047C、YPL262W、YHL006C、YPL225W、 5 YBR124W、YOR148C、YKR053C、YBL044W、YER029C、YLR360W、YCL056C、YCR007C、 YGR239C、YNL256W、YPR146C、YLR377C、YKL097C、YBR066C、YLR338W、YDL229W、 YBR253W、YJR027W、YKL198C、YBL030C、YBR031W、YBR118W、YBR162C、YBR221C、 YCR024C-A、YCR106W、YDL046W、YDR012W、YDR133C、YDR134C、YDR276C、YDR342C、 YDR343C、YELO27W、YELO34W、YGR038W、YGR243W、YGR279C、YHR094C、YHR105W、 10 YHR175W、YHR181W、YIL056W、YIL162W、YJL059W、YJL097W、YJL158C、YJR105W、 YKL051W、YKL056C、YKL097W-A、YKL100C、YKL141W、YKR066C、YLR134W、YLR258W、 YLR339C、YML058W、YMR083W、YMR203W、YNL209W、YNL307C、YOL030W、YOR178C、 YPL028W、YPR028W、YPR113W、YPR149W、YPR150W、YPR183W、YAL016W、YBL099W、 YBL100C, YBR011C, YBR096W, YBR100W, YBR127C, YBR283C, YBR286W, YCL008C, 15 YCLO58C、YCRO30C、YCRO34W、YCRO69W、YDLO15C、YDLO23C、YDLO61C、YDLO86W、 YDR038C、YDR039C、YDR050C、YDR151C、YDR178W、YDR233C、YDR284C、YDR298C、 YDR345C、YDR359C、YDR382W、YDR385W、YDR400W、YDR407C、YDR538W、YEL024W、 YELO33W、YELO63C、YERO57C、YERO81W、YER120W、YFL011W、YGL012W、YGL206C、 YGRO22C、YGRO26W、YGRO82W、YGR107W、YGR172C、YGR191W、YGR204W、YGR260W、 20 YHLOO5C、YHLO46C、YHRO25W、YHRO26W、YHR123W、YHR126C、YHR143W、YILO11W、 YIL015W、YIL018W、YIL157C、YIR041W、YJL016W、YJL121C、YJL133W、YJL138C、 YJL191W、YJR018W、YJR047C、YJR077C、YJR119C、YJR121W、YJR123W、YJR143C、 YJR145C, YKL060C, YKL147C, YKL148C, YKL157W, YKL164C, YKL169C, YKR033C, YLLO41C、YLLO64C、YLRO41W、YLRO44C、YLRO56W、YLRO58C、YLRO81W、YLRO89C、 25 YLR110C、YLR177W、YLR264W、YLR284C、YLR304C、YLR340W、YLR354C、YLR372W、 YLR388W、YMLO22W、YMR007W、YMR011W、YMR015C、YMR092C、YMR101C、YMR156C、 YMR205C、YMR215W、YMR261C、YMR323W、YNL069C、YNL135C、YNL195C、YNR076W、 YOLO39W、YOLO73C、YOL086C、YOL120C、YOL156W、YOL161C、YORO02W、YORO09W、

YOR010C, YOR085W, YOR108W, YOR128C, YOR129C, YOR142W, YOR161C, YOR176W, YOR230W、YOR298W、YPL004C、YPL036W、YPL048W、YPL057C、YPL059W、YPL061W、 YPL135W、YPL179W、YPL218W、YPL220W、YPL246C、YPL272C、YPR063C、YPR080W、 YPR181C、YBR290W、YCR010C、YCR091W、YDL107W、YDL129W、YDR066C、YDR529C、 .5 YFL026W、YGL018C、YGL059W、YNL144C、YOR003W、YAL037W、YAR023C、YBR003W、 YBR020W、YBR044C、YBR091C、YBR185C、YBR282W、YCR015C、YCR038C、YCR043C、 YDL119C、YDL146W、YDL220C、YDR057W、YDR123C、YDR125C、YDR222W、YDR225W、 YDR277C、YDR286C、YDR347W、YDR408C、YDR438W、YDR479C、YDR483W、YEL039C、 YEL057C、YEL073C、YER066W、YER076C、YER084W、YER121W、YER189W、YFL017C、 YFL046W、YFR006W、YFR008W、YGL115W、YGL208W、YGL214W、YGL218W、YGR021W、 10 YGR023W、YGR024C、YGR064W、YGR076C、YGR096W、YGR108W、YGR174C、YGR182C、 YGR236C、YGR288W、YHL042W、YHR195W、YHR210C、YIL006W、YIL012W、YIL028W、 YILO50W、YILO57C、YILO89W、YIL102C、YIL113W、YIL122W、YJL100W、YJL169W、 YJL199C、YJR039W、YJR050W、YJR101W、YKL003C、YKL016C、YKL061W、YKL093W、 YKL121W、YKL160W、YKL170W、YKL194C、YKR034W、YKR067W、YLR006C、YLR016C、 15 YLR030W、YLR036C、YLR112W、YLR125W、YLR128W、YLR204W、YLR211C、YLR233C、 YLR257W、YLR288C、YLR326W、YLR334C、YLR395C、YLR408C、YLR414C、YLR444C、 YML050W、YML107C、YML120C、YMR031C、YMR053C、YMR073C、YMR162C、YMR204C、 YMR206W、YMR284W、YNL010W、YNL025C、YNL127W、YNL139C、YNL217W、Y0L116W、 20 YOL118C, YOR053W, YOR100C, YOR103C, YOR122C, YOR150W, YOR187W, YOR251C, YOR312C、YOR327C、YOR348C、YOR352W、YOR388C、YOR394W、YPL001W、YPL033C、 YPL066W、YPL148C、YPL230W、YPL275W、YPL276W、YPR005C、YPR014C、YPR192W、 YPR194C、YBR005W、YER025W、YFL027C、YGL080W、YGL205W、YHL028W、YHR185C、 YIL076W、YJL166W、YLR046C、YMR035W、YMR238W、YMR252C、YNL192W、YNL202W、 25 YOL108C, YOR385W, YPR165W, YAR033W, YBL038W, YBR009C, YBR010W, YBR151W, YCL067C、YCR096C、YDL137W、YDL192W、YDR073W、YDR086C、YDR224C、YDR377W、 YDR378C, YER015W, YGL187C, YHR162W, YJL167W, YJL216C, YKR009C, YLR165C, YMR197C、YNL157W、YOL002C、YOL109W、YOR180C、YPL010W、YPL233W、YBR036C、 YDR297W、YGR149W、YGR224W、YNL043C、YPL067C、YPL170W、YCR046C、YDR387C、

15

20

25

YFL050C, YGL051W, YHR132C, YIL112W, YJL141C, YKR098C, YLR052W, YLR206W, YML129C, YNL203C, YNR014W, Y0L043C, Y0L096C, YPR184W, YAL028W, YAL055W, YAR062W, YBL095W, YBL102W, YBR122C, YBR157C, YBR161W, YBR251W, YBR298C, YCR039C, YCR083W, YDL018C, YDL067C, YDL078C, YDL091C, YDL215C, YDL216C, YDR022C, YDR067C, YDR079W, YDR181C, YDR186C, YDR196C, YDR262W, YDR306C, YDR319C, YER188W, YGL004C, YGL035C, YGR036C, YGR062C, YGR120C, YGR131W, YGR141W, YGR167W, YGR287C, YHL024W, YHR080C, YHR097C, YIL077C, YJL046W, YJL070C, YJL096W, YJL113W, YJL146W, YJL180C, YJR019C, YJR049C, YKR058W, YLL005C, YLR078C, YLR151C, YLR271W, YLR295C, YLR351C, YLR375W, YMR023C, YMR025W, YMR135C, YMR210W, YMR267W, YMR278W, YMR293C, YNL073W, YNR037C, YNR040W, YNR072W, Y0R028C, Y0R316C, Y0R328W, Y0R363C, YPL039W, YPL040C, YPL099C, YPL107W, YPL134C, YPL138C, YPL140C,

これら酵母遺伝子の塩基配列、アミノ酸配列は公共のデータベース(例えば、ドイツのMIPS: Munich Information Center for Protein Sequence、米国のSGD: Saccharomyces Genome Database)に開示されており、インターネットを介して知ることができる。また、プロモーター配列についても公共のデータベース(SCPD: The Promoter Database of Saccharomyces cerevisiae)に開示されている。

上記酵母遺伝子のプロモーターばかりでなく、上記酵母遺伝子に相同性を有する他種由来の遺伝子のプロモーターも使用できる。ここに「酵母遺伝子に相同性を有する遺伝子」とは、酵母遺伝子の塩基配列に50%以上、好ましくは80%以上の相同性を有する塩基配列を含む遺伝子であって、該酵母遺伝子がコードするタンパク質と同じ機能を有するタンパク質をコードする塩基配列を含む遺伝子を言う。

上記遺伝子のプロモーターのポリヌクレオチド配列に、マーカータンパク質を コードするポリヌクレオチドを作動可能に連結してポリヌクレオチド構築物を得 る。プロモーターにタンパク質をコードするポリヌクレオチドを作動可能に連結 する方法は当業者によく知られている(例えばR.W.オールド、S.B.プリムローズ

25

遺伝子操作の原理 原書第5版,培風館,pp138-165,pp.234-263,2000を参照)。 マーカータンパク質の例としてはGFP (Green Fluorescence Protein) (Heim, R., Cubitt, A. B. and Tsien, R. Y. (1995) Nature 373, 663-664; Heim, R., Prasher DC. and Tsien, R. Y. (1994) Proc. Natl. Acad. Sci., 5 91, 12501-12504; Warg, S. and Hazerigg, T. (1994) Nature 639, 400-403; Youvan, D.C. and Michel-Beyerle, M.E. (1996) Nature Biotechnology 14 1219-1220; Chalfie, M., Tu, Y., Euskirchen, G., Ward, W. W. and Prasher, D. C. (1994) Science 263, 802-805) 、β-ガラクトシダーゼ (Canestro C, Albalat R, Escriva H, Gonzalez-Duarte R. Endogenous beta-galactosidase 10 activity in amphioxus: a useful histochemical marker for the digestive system. Dev Genes Evol 2001 Mar 211(3):154-6) 、ルシフェラーゼ (Arch Toxicol 2002 Jun;76(5-6):257-61, Estrogenic activity of UV filters determined by an in vitro reporter gene assay and an in vivo transgenic zebrafish assay. Schreurs R, Lanser P, Seinen W, Van Der Burg B.)、及びア 15 セチルトランスフェラーゼ(J Recept Signal Transduct Res 2001 Feb;21(1):71-84, A simplified method for large scale quantification of ranscriptional activity and its use in studies of steroids and steroid Zhang S, Lu J, Iyama K, Lo SC, Danielsen M.)を挙げることがで receptors. きる。

20 本発明は上記ポリヌクレオチド構築物を含むベクターにも関する。

酵母遺伝子のプロモーター配列を含むポリヌクレオチドは、公共のデータベースから知られる上記酵母遺伝子の塩基配列を基に、必要と思われる部分を複写するプライマーを設計し、酵母ゲノムDNAをテンプレートとしてPCR法で増幅することによって得る。また、目的とする細胞において複製可能なプラスミドを選択し、これにマーカータンパク質の塩基配列を挿入する。先に作成したプロモーター配列を含むポリヌクレオチドを、マーカー遺伝子の上流部分に挿入することにより、目的とするベクターが得られる。

本発明は上記ベクターで形質転換した宿主細胞にも関する。用いる宿主細胞としてはヒト細胞が好ましいのは当然であるが、マウスその他哺乳類の細胞でも良

本発明は、

5

10

い。また、環境中の毒性評価という面から、これまでバイオアッセイに用いられている魚類、線虫等の細胞でも可能である。また、培養が容易であることから微生物の細胞を用いることも好ましい。また、本法は酵母細胞の遺伝子を基にしていること、また酵母の生育は塩濃度その他の環境試料において変動する条件に左右されないことから、好ましい細胞は酵母細胞である。細胞を形質転換する方法はよく知られている (例えば、Kaiser C, Michaelis S, Mitchell A: Lithium acetate yeast transformation, Methods in Yeast Genetics, A Cold Spring Harbor Laboratory Course Manual 1994 edition (Cold Spring Harbor Laboratory Press) pp. 133-134, 1994を参照)。またベクターを用いなくとも当該酵母遺伝子のコード領域をマーカータンパク質をコードするポリヌクレオチド配列で置換することによっても目的は達せられる。上記ポリヌクレオチド構築物を細胞に直接導入することも可能であり、その方法も周知である。

- (1)被験物質を、上記の形質転換した細胞と接触させ、
- 15 (2) マーカータンパク質をコードするmRNAの発現を検出すること、 を含む被験物質中の毒性化合物の検出方法にも関する。

被験物質を、細胞と接触させる場合は、例えば形質転換した細胞をその細胞を 培養するに適した条件下で液体培養し、その培養液に直接被験物質を添加する方 法により行う。

20 次にマーカータンパク質又はこれをコードするmRNAの発現量を測定する。マーカータンパク質の発現量を測定は、細胞を粉砕しタンパク質抽出液を得、この液中のマーカータンパク質量を測定すれば良い。例えばマーカー蛋白質がGFPの場合は、タンパク質抽出液の蛍光量を蛍光分光光度計により計測する。また、細胞を粉砕せずに蛍光顕微鏡、レーザー顕微鏡による観察および画像処理、フローサイトメトリーによる計測、さらにエバネッセント光などを用いた検出方法が可能である。

mRNAの発現は、1) ノーザンブロット法(緒方宣邦、野島博:遺伝子工学キーワードブック 改定第2版、羊土社、2000, pp299-301) により検出するか、2) 逆転写PCR法(RT-PCR)(中別府雄作、他:細胞工学別冊 Tipsシ

5

10

15

20

25

リーズ 改定PCR Tips, 秀潤社、1999, pp25-43) 等によって検出することができる。

ノーザンブロット法の手順はRNAを電気泳動して、そのパターンをフィルターに移しとり、アイソトープで標識した特異的な標識プローブとハイブリダイゼーションをさせることで、標本中のmRNAの存在と量、およびその長さを解析する。また、RTーPCRは、まずRNAを逆転写酵素(reverse transcriptase)を用いてcDNAに逆転社し、次にこのcDNAを出発材料として特定のプライマーセットと耐熱性DNAポリメラーゼを用いてPCRを行い、目的のRNAの存在をそのcDNAの増幅という形で、検出定量化する方法である。

本発明の方法により検出できる毒性物質は特に限定がないが例えば、Na2As、CdCl2、HgCl2、PbCl2、4ーニトロキノリンーNーオキサイド、2,4,5ートリクロロフェノール、γーへキサクロロシクロへキサン、エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、2,4,5,6ーテトラクロロー1,3ーベンゼンジカルボニトリル、テトラメチルチウラムジスルフィド、エチレンビス(ジチオカルバメート)亜鉛、8ーメチルーNーバニリルー6ーノネンアミド、ジンジャオール、アクロレイン、ジメチルスルホオキシド、ラウンドアップ(登録商標、除草剤)(Nー(ホスホメチル)グリシナートアンモニウム41.0%、界面活性剤59.0%)、ドデシルベンゾスルホン酸ナトリウム、ラウリル硫酸ナトリウム、2,4ージクロロフェノキシ酢酸、シアン化カリウム、ベンゾ(a)ピレン、ホルムアルデヒド、ビスフェノールA,2,5ージクロロフェノール、塩化メチル水銀、pーノニルフェノール、ペンタクロロフェノール、塩化ニッケル(II)、重クロム酸カリウム、トリフェニルスズクロライド、フェノール、Sー4ークロロベンジルーN、Nージエチルカルバマート、ヘキサクロロフェン、トリクロサン、硫酸銅等を含む。

2つ以上の細胞、即ち異なる酵母遺伝子のプロモーターにマーカータンパク質をコードするポリヌクレオチドを作動可能に連結したポリヌクレオチドを含むベクターで形質転換した2つ以上の細胞を用いて、それぞれについて上記方法を行なうと毒性物質を更に特定することができる。例えば以下の実施例で示すように

5

10

15

20

25

酵母遺伝子プロモーターとしてYLL057Cのものを用いると2,4ージクロロフェノキシ酢酸、亜ヒ酸若しくはその塩、カドミウム塩、青酸若しくはその塩が検出可能であり、酵母遺伝子としてYLR303Wを用いると2,4ージクロロフェノキシ酢酸、亜ヒ酸若しくはその塩、カドミウム塩、青酸若しくはその塩、ベンゾ(a)ピレン、ホルムアルデヒド、エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、水銀塩が検出可能である。従って、例えば、酵母遺伝子としてYLR303Wを用いた場合にはマーカータンパク質の発現が誘導されるが、酵母遺伝子としてYLL057Cを用いた場合にはマーカータンパク質の発現が誘導されるが、酵母遺伝子としてYLL057Cを用いた場合にはマーカータンパク質の発現が誘導されるいなら毒性物質はベンゾ(a)ピレン、水銀塩、エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン又はホルムアルデヒドと特定される。またいずれの酵母遺伝子を用いた場合にもマーカータンパク質の発現が誘導されるなら毒性物質は2,4ージクロロフェノキシ酢酸、亜ヒ酸若しくはその塩、カドミウム塩、又は青酸若しくはその塩と特定される。

以下に本発明を実施例により更に説明するが本発明はこれら実施例に限定されるものではないことは勿論である。

## 実施例

## 実施例1

毒性物質の検出のためいかなる酵母遺伝子が有用であるかを調べるため以下の 実験を行った。

YPD培地(酵母エキス1%、ポリペプトン2%、ブドウ糖2%)に酵母(Saccharomyces cerevisiae S288C( $\alpha$  SUC2mal mel gap2 CUP1))を25℃で培養した。対数増殖期に以下の細胞に対して毒性を有する化学物質の1つを添加して更に2時間培養した。これと同条件で化学物質を添加せずに培養して対照区とした。化学物質の濃度は酵母の生育を阻害するが死滅には至らないような濃度を選択した。

化学物質										
(1) Na <sub>2</sub> As	0. 3 mM									
(2) CdCl <sub>2</sub>	0.3 mM									
(3) HgCl <sub>2</sub>	0.7 mM									

	(4) PbCl <sub>2</sub>	$2\mathrm{mM}$
	(5) 4ーニトロキノリンーNーオキサイド	0. 2 μ Μ
	(6) 2,4,5ートリクロロフェノール	$1~6~\mu\mathrm{M}$
	(7) γーヘキサクロロシクロヘキサン	1. 3 mM
5	(8) エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン	2 p p m
	(9) 2,4,5,6ーテトラクロロー1,3-	1 0 μ Μ
	ベンゼンジカルボニトリル	
	(10) テトラメチルチウラムジスルフィド	$7.5~\mu\mathrm{M}$
	(11)エチレンビス(ジチオカルバメート)亜鉛	2 p p m
10	(12) 8-メチル-N-バニリル-6-ノネンアミド	0.82mM
	(13) ジンジャオール	1. 36 mM
•	(14) アクロレイン	0. 20 mM
	(15) ジメチルスルホオキシド	1. 41M
	(16) ラウンドアップ (登録商標、除草剤) <sup>1)</sup>	1500倍希釈
15	(17) ドデシルベンゾスルホン酸ナトリウム	0.02%
	(18) ラウリル硫酸ナトリウム	0.01%
	1) N- (ホスホメチル) グリシナートアンモニウム41	0%、界面活性剤 5
	9.0%	

20 培養終了後遠心して集菌した。これに酢酸ナトリウム緩衝液(50mM酢酸ナトリウム、10mM EDTA、1%SDS)を加え、65℃で5分間振とうし、室温に戻した後上澄みを得るという操作を2回繰り返した。これにフェノール/クロロホルム1:1溶液を1/2容量加えて遠心し上澄みを得、これに上澄みと等容量のクロロホルムを加え遠心し、上澄みを得た。この上澄みに等容量の0.

3 M酢酸ナトリウムを含むイソプロパノールを加え室温にて30分放置後遠心を

3 M酢酸ナトリウムを含むイソプロパノールを加え室温にて30分放置後遠心を行ない全RNAの沈殿物を得た。この沈殿物に70%エタノールを加え遠心し再度沈殿させ、乾燥後水に溶解させた。この全RNAから次の方法によりmRNAを単離した。mRNAは3<sup>1</sup>末端にポリA鎖が付加されているため、ラテックス粒子の表面上に固定されたポリT構造を持ったポリヌクレオチドによりmRNA

5

をトラップした後に、スピンカラムで洗浄、溶出を行なった(Oligotex-dT30〈Super〉mRNA Purification Kit, Takara)。このmRNAを蛍光標識したヌクレオチドを用い逆転写酵素(Super Script II Reverse Transcriptase; カタログ番号18064-014, GibcoBRL)を用いて逆転写し、逆転写の際にCy3-dUTPまたはCy5-dUTPを取りこませて標識cDNAを得た。

この標識 c DNAをTEバッファー(10mM Tris・HC1/1mM EDTA, pH8.0)に溶解し、酵母のすべての遺伝子を有するDNAチップ(DNAチップ研究所製)に滴下し、65℃で12時間以上ハイブリダイズさせた。このDNAチップの蛍光強度をスキャナーで読み取り、化学物質を添加しない場合の蛍光強度に対する比、即ち化学物質存在下における発現mRNA量/化学物質不存在下における発現mRNA量として表1~9に示した。なおこれらの表中、最右欄の「強度」はコントロール細胞における各遺伝子のmRNA発現量を全遺伝子の発現量の平均値で割った値である。コントロールのmRNA発現量が小さく、化学物質を添加した場合のmRNA発現量が大きい遺伝子が毒性物質の検出に特に有用である。

		強度	0.53	0.42	1.82	0.19	0.31	0.48	1.30	0.47	0.29	1.03	0.37	0.60	0.87	0.56	0.17	1.15	0.32	0.81	0.52	0.22	0.22	0.53	0.22	0.52	0.58	1.04	2.57	0.80
		(18)	1.2	6.0	2.7	2.1	6.0	7:	2.8	2.2	1:0	4.	0.8	3.5	2.1	5.6	6.0	6:	2.5	<del>.</del>	0.5	6'0	6.0	7.8	2.9	<u>6.</u>	<u>1,</u>	4.3	2.1	3.4
		(1)	<del>-</del>	<del>-</del>	2.3	6:0	0:	6:	<del>6</del> .	2.7	<del>د.</del>	0.9	0.9	2.7	2.1	5.6	1.6	2.4	5.3	0.7	<del>[</del> :	0:	1.2	10.6	5.6	1.2	2.4	2.5	<del></del>	5.1
		(16)	1,2	3.5	6.7	17.1	2.2	8.	5.1	3.1	5.7	<del>ر</del> :	<del>[</del> :	8.5	6:	3.5	3.5	4.3	4.8	<del>6</del> .	0:	2:5	1,5	2.4	4.3	1.0	2.0	6:1	1.9	2.2
	ΙA	(15)	6.0	<del>-</del>	2.5	1.2	1.7	0.7	<u>6:</u>	<del>1</del> .8	4.1	1.4	6.0	9.	0:	5.0	1.7	0.4	7:	0.7	<del>1</del> . 8.	5.8	4.3	1.0	<u>ლ</u>	1.4	2.2	0.3	3.9	8.0
	の発現加RN	(14)	1.1	4.8	2.9	2.8	21.9	3.5	6.5	2.7	2.0	2.5	3.3	5.8	3.5	2.2	3.4	2.7	1.0	23	2.5	2.4	2.4	2:5	<del>ر</del> :	1.2	<del>[</del> :	0.8	1.2	0:
41	の発生	(13)	<del>-</del> :	<del>[</del> :	3.0	3.6	8.4	0.7	6.9	6.9	2.7	5.6	6:0	7.8	4.7	2.0	1.9	3.8	8.9	8.0	1.4	2:3	2.4	6.2	7.1	4.9	2:8	2.1	3.6	5.8
幾能未知の酵母遺伝子	存在下	(12)	0.5	6.0	1.4	1.4	0:	0.4	2.2	2.9	1.2	1.4	8.0	1.6	<del>1</del> .	0.1	0.	2.3	<u>£</u>	8.0	1.2	<del>[</del>	6.0	4.2	6.7	2.8	2.1	3,3	2.1	3.6
田の酵	A/4	$(\pm)$	13,5	5.7	7.7	0.5	40.3	14.3	8.8	9.4	2.0	2.9	9.0	6.1	3.8	3.3	2.0	<del>1,</del>	1.7	3.5	0.8	3.2	1.9	0.5	<del>1.</del>	<del>1</del> .5	1.6	0.4	1.7	6.0
機能未9	mRN	<u>(</u>	61.5	12.6	12.7	4.8	109.2	31.6	6.1	83	4.4	3.1	0.5	15.0	8.6	6.4	8.3	9.0	8.8	5.5	3.5	<del>1</del> 8.	14.0	9.9	6:1	3.3	3.4	0.5	<del>6</del> .	7.7
表1	の発現																												4.3	
	存在下	8	4.9	1.5	5.4	1.5	24.7	8.	3.9	3.7	1.2	<del>0</del> .	6.0	3.0	2.7	2.0	6.0	2.0	<del>1.3</del>	<u>(;</u>	2.2	2.8	2.3	1.3	6.0	0.	<u>6.</u>	6.0	<del>.</del> :	<u>6</u>
	学物質	6	=	<del></del>	1.7	1.7	3.7	Ξ:	2.7	2,4	<u>6</u>	2.1	3.3	4.7	2.0	5.0	7:	1.4	1.0	<del>-</del> -	<u>6.</u>	5.0	<del>1.</del> 8.	5.6	4.2	1.8	7:	1:	2.2	1.6
	<del>力</del>	9	0.4	6:0	2.2	0.0	18.6	9.0	38	5.2	2.0	Ξ	2.0	ထ္	2.7	3.2	5.0	<del>ر</del> ز ت	9.0	0.8	5.6	1.6	1.9	5.5	8.4	1.5	3.1	3,3	1.4	2.9
		9	0.7	0.7	<u>6.</u>	6.0	Ξ	<u>£;</u>	0.7	0:	<u>£</u>	1,2	7	6.0	6:	<u>6.</u>	<b>:</b>	1.2	<u>_</u> :	<u>(,</u>	9:	<u>(,</u>	1.4	1.4	<del>د</del> .	0:	0.5	<u>(;</u>	1.2	1.0
		(4)	7	1.4	<del>6</del> .	5,9	2.8	<del>-</del>	3.5	6.0	2.8	<u>ئ</u>	0.7	4.2	<u>6</u>	4.5	0.8	4,5	2.0	1.7	1.7	1.2	2.0	4.5	1.4	1.1	1.2	9.0	1.4	1.0
		(9)	2.4	5.6	3.5	2.2	5.4	5.0	2.3	9.9	2.3	0.4	<del>[</del> :	1.4	<del>1</del> .	8.0	0.5	2.7	3.0	3.5	0.5	6:0	1.9	2.1	12.8	2.8	0.9	1.2	4.0	2.2
		(2)	3.2	1.2	4.9	3.1	3.8	2.1	9.5	3.7	7.9	#	<del>~</del> :	5.0	<del>.</del> 8.	=	2,5	0.7	23	2.1	<u>6</u>	2.0	6.	5.0	6.0	<del>6</del> .	<del>6</del> .	9.0	2.0	6.0
s.i		E	3.4	3,5	3.4	1.6	83	2.1	6.9	4.1	5.0	1.4	0:	5.6	7.8	2.8	2.4	<u>ر.</u> تن	2.1	2.4	<del>6</del> .	2.1	1.7	4.4	2.5	<del>[</del>	0.7	1.6	1.0	1.7
醉母遺伝子			YCR102C	YDL218W	YDR533C	YGR110W	YKL071W	YLR460C	YMR090W	YOL150C	YBL048W	YBL107C	YFL024C	YGL121C	YHR029C	YHR209W	YKL107W	YKR075C	YLL056C	YLR297W	YOR338W	YOR391C	YPL280W	YLR346C	YOR049C	YAL034C	YDR476C	YGR035C	YGR284C	YHR054C

 $\frac{1}{2}$ 0.11 + 1.00 +5.52 5.53 33.5 25.5 27.5 8.66 + 1.00 + 2.00 +3.7 3.4 3.4 7.7 2.3 7.2 4.2 4.2 0.1 0.5 0.5 20.00 20 YNL211C YOL031C YOL101C YAR031W YBL049W YBR062C YCR013C YDL110C YDL110C YDL110C YDR210W YDR214W YDR214W YDR214W YDR214W YDR214W YDR214W YDR214W YDR216C YDR435C

0.088 0.030 0.030 0.030 0.030 0.030 0.047 0.030 0.747.18.5 $\begin{array}{c} 0.0170 \\ 0.020 \\ 0.000$ YML128C YMR040W YMR322C YNL094W YNL134C YNL155W YOR155C YOR152C

25.00 25.00 25.00 20  $\begin{array}{c} 0.0 \\ 0.1 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 0.186 - 1.000 = 0.00 $2.68 \pm 0.000$  0.0004.0 2.0 25.2 33.9 5.3 8.6 2.4 2.0 2.0 1.4  $\begin{smallmatrix} 0.0 \\ 0.0 \\ 0.0 \\ 1.$ 6.668.00YDL144C
YDL223C
YDR32C
YDR330W
YDR330W
YDR411C
YDR545W
YER004W
YER058W
YER079W
YER158C
YER06W
YER158C
YER06W
YER163C
YGR13CC

0.44 0.040 0.040 0.040 0.040 0.050 0.050 0.050 0.068 0  $\begin{array}{c} 1.3 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\ 0.3 \\ 0.1 \\ 0.0 \\$  $8.04 \pm 0.07 \pm$ 6.7 + 1.0 $\begin{array}{c} 3.5 \\ 2.5 \\ 3.7 \\$ 0.00 YJL151C
YJL152W
YJL161W
YJL161W
YJL161W
YJL171C
YJR008W
YKL195W
YKL195W
YKR195C
YLR149C
YLR149C
YLR149C
YLR149C
YLR149C
YLR149C
YLR149C
YLR162C
YLR162C
YMR009W
YMR009W
YMR009C
YMR107W
YMR102C
YMR107W
YMR107W
YMR107W
YMR107W
YMR107W
YMR107W
YMR107W
YMR109C
YMR107W

4.1.6 $0.25 \times 0.00$ 6.56  $\begin{array}{c} 0.10 \\ 0.21 \\ 0.$ YNR068C YOL032W YOL047C YOL082W YOL083W YOL117W YOL1131W YOR197W
YPL087W
YPL196W
YPL222W
YPR023C
YPR151C
YDL222C
YDL222C
YDL222C
YDL222C
YDL222C
YDL001C
YDL001C
YER106W
YRL086W
YRL086W
YRL086W

7.2.2.0 1.0.0. 2.7.7. 1.8 3.3.5 3 2.3 2.2 2.3 2.3 2.3 2.1 2.3 0.00 YNL208W
YNR064C
YOR248W
YPR052W
YPR079W
YPR079W
YPR031W
YDR486C
YER038C
YER038C
YER038C
YER031W
YDR46C
YGR146C

 $\begin{array}{c} -1.5 \\ -1$  $\frac{1}{2}$  $\begin{array}{c} \textbf{2.6} \\ \textbf{2.6$  $\begin{array}{c} 8.8.7 \\ 0.02 \\ 0$ 0.006.66 8+6.000 $\begin{array}{c} 0.0 \\$ YBR147W
YBR246W
YBR273C
YDR340W
YDR357C
YDR357C
YDR357C
YDR536C
YDR536C
YDR536C
YDR536C
YDR536C
YDR536C
YDR536C
YDR536C
YDR53C
YDR536C
YBR043C
YBR043C
YBR043C
YBR043C
YBR043C
YBR043C

2.28 2.39 2.39 2.39 3.44 3.45 4.60 6.09 0.1.1 2.7. YLL023C YLR023C YLR225C YLR241W YLR252W YMR148W YMR181C YML030W YMR198C YOR042W YOR042W YOR042W YOR042W YOR042W YOR042W YOR042W YOR042W YOR137C YPL156C YPL156C YPL166ZW YPL16CZW YPL16

YEROMON 13 19 0.5 11 16 18 26 15 15 17 11 10 10 10 14 07 27 20 19 0.5 14																															
13         19         0.5         1.1         16         18         26         1.5         1.7         1.1         10         1.4         0.7         10         2.7         2.0         1.0         2.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         2.7         1.1         1.0         2.2         1.8         1.3         2.4         1.6         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.1         1.1         1.1         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.1         1.1         1.1         1.0         1.0         1.1         1.1         1.1         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0	0.53	1.40	0.45	0.79	0.39	0.17	0.45	4.78	0.45	1.70	0.39	0.94	0.76	0.30	0.33	0.44	0.40	0.39	1.49	0.41	1.36	1.07	0.43	0.58	1.52	<u>4</u> :	0.24	1.18	0.39	0.36	0.27
13         19         0.5         1.1         1.6         18         2.6         1.5         1.7         1.1         1.0         1.0         1.4         0.7         1.0         1.1         1.3         1.9         0.5         2.3         2.2         1.0         2.2         1.5         1.4         1.6         1.4         0.7         1.0         1.1         1.2         1.0         1.1         1.5         1.2         2.4         0.7         1.0         2.1         1.0         2.2         1.8         1.3         3.2         1.6         1.1         1.6         2.2         1.4         0.7         1.0         1.1         1.2         2.0         1.5         2.2         1.8         1.3         2.2         1.6         0.7         1.2         1.7         1.1         1.6         0.7         1.2         1.7         2.1         1.3         2.2         1.6         0.7         1.2         1.7         2.1         1.3         2.2         1.6         0.7         1.7         1.7         2.1         1.3         2.2         1.6         0.7         1.7         1.7         1.1         1.0         0.9         1.8         1.1         1.1         1.1         1.0	6:1	<u>~</u>	6:	6.	2.4	1:1	1.0	2.8	1.2	<del>[</del> :	<u>(,</u>	1.4	7:	7:	2.8	5.0	6.0	<del>ر</del> ز ئ	2.4	<u>6</u>	2.3	1.4	<u>6.</u>	1.4	<del></del>	3.4	1.2	1.3	<del>1</del> .	1.2	2.3
1.3         1.9         0.5         1.1         1.6         1.8         2.6         1.5         1.7         1.1         1.0         1.0         1.1         1.6         1.8         2.6         1.5         1.4         1.6         1.4         0.7         1.0         2.1         1.1         1.0         1.0         2.1         1.1         1.6         1.6         1.7         1.1         1.0         1.0         1.1         1.1         1.0         1.0         1.1         1.1         1.0         1.0         1.1         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.1         1.0         1.0         1.1         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0         1.0 <td>2.0</td> <td>0:1</td> <td>1.2</td> <td>6.</td> <td>1.5</td> <td>1.0</td> <td>0:</td> <td>1.6</td> <td>0.8</td> <td>1.3</td> <td>1.4</td> <td>2.1</td> <td>6.0</td> <td>1.0</td> <td>21</td> <td><u>(,</u></td> <td>0:</td> <td>1.0</td> <td><u>(;</u></td> <td>0:</td> <td>7:</td> <td>1:0</td> <td>1,2</td> <td>0:</td> <td>9.1</td> <td>3.5</td> <td>1.4</td> <td>1:</td> <td>1.5</td> <td>0.7</td> <td>2.5</td>	2.0	0:1	1.2	6.	1.5	1.0	0:	1.6	0.8	1.3	1.4	2.1	6.0	1.0	21	<u>(,</u>	0:	1.0	<u>(;</u>	0:	7:	1:0	1,2	0:	9.1	3.5	1.4	1:	1.5	0.7	2.5
1.3         1.9         0.5         1.1         1.6         1.8         2.6         1.5         1.7         1.1         1.0         1.0         1.1         1.6         1.4         1.0         1.0         1.1         1.5         1.2         2.4         0.7         1.0         2.1         1.1         1.5         1.2         2.4         0.7         1.0         2.1         1.1         1.5         1.2         2.4         0.7         1.0         2.1         1.0         1.1         1.5         1.2         2.4         0.7         1.0         2.1         1.0         1.1         1.5         1.2         2.4         0.7         1.2         1.0         1.0         1.1         1.5         1.2         2.4         0.7         1.0         1.1         1.0         1.1         1.1         1.1         1.0 <td>2.7</td> <td>2.1</td> <td>23</td> <td>5.6</td> <td>2.7</td> <td>5.6</td> <td>1.2</td> <td>2.4</td> <td>3.9</td> <td><del>[</del>:</td> <td>2.1</td> <td>2.4</td> <td>1.4</td> <td>2.3</td> <td>3.6</td> <td>2.5</td> <td>1.7</td> <td>2.3</td> <td>3.2</td> <td>6.</td> <td>2.1</td> <td><u>6</u></td> <td><u>د:</u></td> <td>2.1</td> <td>7</td> <td>2.0</td> <td>9.0</td> <td>6:</td> <td>6.1</td> <td>4.8</td> <td>7.8</td>	2.7	2.1	23	5.6	2.7	5.6	1.2	2.4	3.9	<del>[</del> :	2.1	2.4	1.4	2.3	3.6	2.5	1.7	2.3	3.2	6.	2.1	<u>6</u>	<u>د:</u>	2.1	7	2.0	9.0	6:	6.1	4.8	7.8
1.3         1.9         0.5         1.1         1.6         1.8         2.6         1.5         1.7         1.1         1.0         1.0           1.3         0.9         0.5         2.3         2.2         1.0         2.2         1.5         1.4         1.6         1.4         0.7         1.0           1.1         1.4         1.9         1.8         1.6         1.4         2.0         1.1         1.5         2.4         0.7         1.0           1.3         0.7         0.6         2.7         2.1         1.9         3.4         1.5         4.5         2.2         1.6         0.7         1.2           1.6         1.7         2.1         1.3         2.2         1.2         1.7         2.1         1.2         2.4         0.7         1.2           1.6         2.2         2.2         1.8         1.9         1.9         1.1         1.1         1.1         1.0         0.9         1.1         1.1         1.1         1.0         1.3         1.4         2.0         1.1         1.1         1.1         1.1         1.0         1.3         1.1         1.1         1.0         1.3         1.1         1.1	0.7	6:	7:	1.4	0.7	0.7	0.4	2.4	<del>-</del> :	<u>t.</u>	6.0	0.8	0.9	1.6	2.8	1,2	1,2	1.2	0.8	<del>[</del> :	0.9	9.0	0.9	1.2	6.0	0.7	5.9	1.4	1.4	1.2	0.4
1.3       1.9       0.5       1.1       1.6       1.8       2.6       1.5       1.7       1.1       1.0         1.3       0.9       0.5       2.3       2.2       1.0       2.2       1.5       1.4       1.6       1.4       0.7         1.1       1.4       1.9       1.8       1.6       1.4       2.0       1.1       1.5       1.2       2.4       0.7         1.5       1.1       1.2       2.0       1.5       2.2       2.2       1.8       1.3       2.2       1.6       0.7         1.6       2.5       1.3       2.5       1.2       1.7       2.1       1.5       1.2       1.4       0.7         1.0       1.6       2.8       1.0       1.0       1.3       2.2       1.4       1.1       1	1.4	2.1	6:	2.2	1.7	<u>6</u>	1:0	1.0	1.7	<del>.</del> 8	2.0	1.7	1.0	1.4	0.8	1.4	9	3.4	<u>6.</u>	<del>-</del>	1.2	1.2	<u>6</u>	Ξ	<u>6.</u>	0.8	9.	7:	5.0	1.6	1.6
1.3       1.9       0.5       1.1       1.6       1.8       2.6       1.5       1.5       1.7       1.1         1.1       1.4       1.9       1.8       1.6       1.4       2.0       1.1       1.5       1.2       2.4         1.5       1.1       1.2       2.0       1.5       2.2       2.2       1.8       1.3       3.2       1.6         1.6       2.5       1.3       2.7       2.1       1.9       3.4       1.5       4.5       2.2       1.6         1.6       2.8       1.0       1.0       1.3       2.4       1.5       2.2       1.6       1.6       2.8       1.7       2.1       1.7       2.1       1	1.0	0:	1,2	1.6	1.2	1.2	0.8	1.9	1.6	<u>7</u>	1.0	<del>1</del> .8	1.0	1.0	<del>1</del> 0.	1.7	<del>1,3</del>	6.	0:	0.8	0:	1:0	7:	1.4	Ξ	2.9	0.8	1.6	6:	1.4	6.0
1.3       1.9       0.5       1.1       1.6       1.8       2.6       1.5       1.5       1.7         1.3       0.9       0.5       2.3       2.2       1.0       2.2       1.5       1.4       1.6         1.1       1.4       1.9       1.8       1.6       1.4       2.0       1.1       1.5       1.2         1.3       0.7       0.6       2.7       2.1       1.9       3.4       1.5       1.2       1.2         1.6       2.5       1.3       2.5       1.2       1.7       2.1       1.3       2.2       1.8       1.3       2.2       1.8       1.9       1.1       1.5       1.2         1.0       1.6       0.9       1.0       1.0       0.9       1.4       1.3       2.0       1.4       1.1       1.5       1.4       1.1       1.1       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1.0       1.0       1.0       1.0       1.1       1.1       1.1       1.1       1.1       1	1.0	0.7	0.7	7:	0.7	0.8	9.0	7	1.2	0.0	9.0	6.0	1.0	0.8	0.7	0.8	6.	0.8	0.8	0.4	6.0	0.7	9.0	0.7	6:0	1.2	0:	0.9	6.0	6.0	0.5
1.3       1.9       0.5       1.1       1.6       1.8       2.6       1.5       1.4         1.1       1.4       1.9       0.5       2.3       2.2       1.0       2.2       1.5       1.4         1.1       1.2       2.0       1.5       1.4       2.0       1.1       1.5       1.4         1.5       1.1       1.2       2.0       1.5       2.2       2.2       1.8       1.3       1.4       1.1       1.5       1.4       1.7       2.1       1.3       2.3       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.1       1	7:	4.	2.4	1.6	1.6	5.6	<del>[</del> :	7:	0.7	5.0	0.0	7:	1.2	1.2	0.7	0:	1.4	5.6	1,5	9.0	0:	<u>(,</u>	1.2	0.8	1.2	1.2	8.	<del>ر.</del> نئ	3.5	3.3	4.6
1.3       1.9       0.5       1.1       1.6       1.8       2.6       1.5         1.3       0.9       0.5       2.3       2.2       1.0       2.2       1.5         1.1       1.4       1.9       1.8       1.6       1.4       2.0       1.1         1.5       1.1       1.2       2.0       1.5       2.2       2.2       1.8         1.6       2.5       1.3       2.5       1.2       1.7       2.1       1.3         1.0       1.6       2.8       2.0       1.9       1.8       0.9         1.0       1.6       2.8       2.0       0.9       1.8       0.9         1.0       1.6       0.9       1.4       0.7       1.9       2.0       1.4         1.0       1.3       1.5       1.4       0.7       1.9       2.0       1.4         1.0       1.3       1.6       1.9       1.6       1.0       1.4       2.2       1.0         1.0       1.3       1.6       1.9       1.4       0.7       1.9       2.0       1.4         1.0       1.3       1.6       1.7       2.1       1.7       2.1       1	1.7	1.6	1.2	3.2	2.2	5.0	7:	1,2	<u>6</u> .	2.4	1.0	21	7:	1.2	1.5	2.8	5.0	10.4	#:	1.4	1.6	1.2	1.7	2.4	0.9	2.5	2.5	2.4	3.6	8.6	3.1
1.3       1.9       0.5       1.1       1.6       1.8       2.6         1.3       0.9       0.5       2.3       2.2       1.0       2.2         1.1       1.2       2.0       1.5       2.2       2.2       1.2         1.3       0.7       0.6       2.7       2.1       1.9       3.4         1.6       2.5       1.3       2.5       1.2       1.7       2.1         1.0       1.6       2.8       2.0       0.9       1.9       2.8         1.0       1.6       2.8       2.0       0.9       1.9       2.8         1.0       1.3       1.5       1.4       0.7       1.9       2.0         1.0       1.3       1.5       1.4       0.7       1.9       2.0         1.0       1.3       1.5       1.4       0.7       1.9       2.0         1.0       1.3       1.5       1.4       0.7       1.9       2.0         1.0       1.3       1.6       1.9       1.4       2.2       2.2         1.0       1.3       1.6       1.9       1.9       1.8       2.1         1.0       1.3       1	7.7	1.4	7,	1.3	4.5	2.3	<del>[</del>	0.5	<b>:</b>	0.8	7	38	1.0	6.0	<u>6.</u>	<u>ტ</u>	<del>1.</del>	7.4	1.2	<u>دن</u>	1.6	1:0	1.4	1.6	0.8	<del>1</del> .8	9.0	1.2	2.4	5.2	4.0
1.3       1.9       0.5       1.1       1.6       1.8         1.1       1.4       1.9       0.5       2.3       2.2       1.0         1.1       1.4       1.9       1.8       1.6       1.4         1.5       1.1       1.2       2.0       1.5       2.2         1.3       0.7       0.6       2.7       2.1       1.9         1.6       2.5       1.3       2.5       1.2       1.7         1.0       1.6       2.8       2.0       0.9       1.9         1.0       1.3       0.8       1.0       0.9       1.9         1.0       1.3       0.8       1.6       1.0       1.4         0.9       1.0       1.9       1.6       1.0       1.4         0.9       1.0       1.9       1.6       1.0       1.4         0.9       1.1       1.8       0.9       1.6       1.0       1.4         0.8       1.1       1.8       0.9       1.6       1.0       1.4         0.8       1.1       1.8       0.9       1.1       1.6         1.0       1.2       1.2       1.7       1.7	1,5	<del>ر</del> ن ت	7:	<del>6</del> .	<del>ر</del> ز ئ	<del>1</del> ,3	0.9	<del>-</del>	1.4	1.6	0.8	1.4	1.0	1.0	1.2	<u>7.</u>	0:1	2.0	7:	<u>6.</u>	1.6	1.4	1.2	5:	0.8	6.0	1,5	1.1	<u>1.</u>	<del>[</del>	1:0
1.3	5.6	2.2	5.0	2.2	3.4	2.1	1.8	2.8	5.0	2.1	2.2	5.0	2.2	2.3	2.1	2.2	<del>6.</del>	5.6	23	4.1	2.1	.21	23	21	5.6	2.1	20	<del>6</del> .	9:	0.7	7.5
1.3 1.9 0.5 1.1 1.1 1.2 2.3 1.1 1.3 0.9 0.5 2.3 1.1 1.4 1.9 0.5 1.1 1.2 2.0 1.3 0.7 0.6 2.7 1.0 1.0 1.0 1.0 1.0 1.0 1.0 0.9 0.8 1.0 0.9 1.1 1.1 1.2 0.0 1.1 1.1 1.2 0.0 1.1 1.1 1.2 0.0 1.1 1.1 1.2 0.0 1.1 1.1 1.2 0.0 1.1 1.1 1.2 0.0 1.1 1.1 1.2 0.0 0.9 1.1 1.1 1.2 0.0 0.9 1.1 1.1 1.2 0.0 0.9 1.1 1.1 1.2 2.7 0.9 0.9 0.9 1.1 1.1 1.2 2.7 0.9 0.9 0.9 0.9 1.1 1.1 1.2 2.7 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 1.1 1.1 1.2 2.7 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9	1.8	1.0	1.4	2.2	1.9	1.7	0.9	1.9	<del>.</del> .	<del>1.</del> 3	1.4	9:	1.4	1.4	5.6	4.5	1,5	1.3	1.7	6.0	1.6	<u>6</u>	0.8	0.9	<u>ن</u>	1.2	1.2	2.1	1.2	0.8	2.2
1.3	1.6	2.2	1.6	<del>1,</del>	2.1	1.2	0:1	0.0	0.7	1.4	<u>t.</u>	<u>0</u> ;	1.2	1.0	1.5	9:	<del>-</del>	1.9	2.1	0:	7	9.	1.4	<u>(;</u>	9:	<del>(</del> 5	1.4	1.6	0.8	0.8	<u>دن</u>
1.1 1.1 1.2 1.3 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9	7	2.3	<del>6</del> .	2.0	2.7	2.5	1.0	2.0	1.4	0.9	0.5	1.6	0.8	1.6	1:2	9:	0.8	1,8	6;	1.2	0.9	<u>6.</u>	7:	<u>6</u> .	0.8	2.4	2.7	1.4	2.5	<u>ر</u> ئ	6.2
£ £ £ £ £ £ 6 6 6 6 5 5 6 6 6 6 6 7 7 7 7 7 7 7 7 7	0.5	0.5	<u>6.</u>	1:2	9.0	<del>1,3</del>	0.8	2.8	<u>ئ</u> ئ	9.0	1.4	0.8	0.9	1.9	0.2	0.9	<del>,</del>	4.7	0.8	0.	0.8	1.2	9.0	0.8	2.5	1.7	1:2	7:	0.8	1.4	6'0
	1.9	0.9	1.4	<del>-</del>	0.7	2.5	₽	1.6	<u>(,</u>	1.6	0.0	<u>6.</u>	1.0	1:0	7:	<del>.</del> 8.	<u></u>	<u>6</u>	1.2	3.7	6.	60	1.2	0.8	<del>[</del>	1.4	<b>1.</b>	0.8	1,4	1.0	9.
R046W R050C R050C R053C R053C R053C R144W R145C .058W .065C .058W .065C .058W R020W R020W R020W R020W R020W R020W R178W R178W R178W R178W R178W R178W R178W R178W R178W R178W R178W R178W R178C	1,3	<u>6.</u>	<del>[</del> :	7:	1.3	1.6	0.8	0.1	6.0	7;	2.0	1:0	0.8	0.9	0.8	7:	0.8	3.2	<u>(,</u>	1.0	1.6	1.2	1:1	1.3	0.8	1.5	1.4	0.9	1.4	0.9	9.
おおのがらればいればいればいいでしまりののののののののでした。	YER046W	YER050C	YGL250W	YGR042W	YGR053C	YGR066C	YGR247W	YGR295C	YHL044W	YHR145C	YIL058W	YIL065C	YIL083C	YJL185C	YJL213W	YKR020W	YLL025W	YLR108C	YLR290C	YML068W	YMR178W	YNL122C	YNL285W	YNL293W	YNR061C	YOR220W	YPR077C	YPR147C	YEL041W	YKL187C	YBR285W

0.00  $\begin{array}{c} 1.00 \\ 1.$ 7.20 0.80 0.90 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 0.00 2.1 2.0 1.3 1.5 2.6 2.6 2.7 2.0 2.0  $\begin{array}{c} 0.01 \\ 7.$ 0.00 0.01 YBR292C YDL123W YDR132C YDR132C YDR154C YDR295C YDR295C YGL103C YGL193C YGL193C YGL193C YGL193C YGL204C YGL204C YGL26W YJL060W YJL036W YJL036W YJL036W YJL036W YJR085C YKR071C YLR156W YJR034C YLR156W YLR156W YLR280C YLR280C YLR280C YLR280C YLR280C YLR280C YLR280C YLR280C YLR26C YNL240C YNL240C YNL240C YNL26C YNL26C

2.22 0.025 0.035 0.0  $\begin{array}{c} \textbf{200} \\ \textbf{200} \\ \textbf{200} \\ \textbf{200} \\ \textbf{200} \\ \textbf{2000} \\ \textbf{20$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$  

 2
 5
 6
 6
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 7
 0.7.69 0.7.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0.7 0 $\begin{array}{c} 0.00 \\ 0.$  $\frac{7}{6}$   $\frac{6}{6}$   $\frac{6}{6}$   $\frac{6}{6}$   $\frac{7}{6}$   $\frac{7}$  $\begin{array}{c} 200 \\$ YKR007W
YOR007C
YBL065W
YDL113C
YDR113C
YDR223W
YDR223W
YDR350C
YDR350C
YDR3512C
YDR3512C
YGR017C
YGL098W
YGL098W
YGL098W
YGL098W
YGL17W
YGR153W
YGR23C
YHR116W
YHR116W
YHR16C

0.56 0.058 0.033 0.033 0.050 0.050 0.050 0.051 0.051 0.051 0.052 0.053 0.053 0.054 0.054 0.054 0.055 0  $\frac{1}{1}$ 0,0 $\begin{array}{c} \textbf{2.6} \\ \textbf{2.6$ 0.00 48.81 - 4.00 -6.75YBR101C
YBR269C
YBR280C
YDL234C
YDL234W
YDR531W
YFR042W
YFR042W
YFR042W
YFR042W
YFR042W
YFR042W
YFR042W
YGR089W
YGR089W
YGR089W
YGR034W
YGR034W
YHR017W
YHR017W
YHR017W
YHR017W
YHR017W
YHR012C
YJR056C
YJR056C YLR364W YLR421C YML118W YMR114C YMR115W YMR258C

0.46 0.036 0.036 0.036 0.036 0.047 0.037 0.033 0.038 0  $\begin{array}{c} 0.0 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\ 0.1 \\ 0.0 \\ 0.1 \\ 0.0 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$  $\begin{array}{c} 0.00\\ 0.00\\ 0.01\\$ 0.1.0 0.0.0  $\begin{array}{c} 0.0 \\$ YPL151C
YPL249C
YPL249C
YPL260W
YPR061C
YPR063C
YPR158W
YPR174C
YAL047W
YPR174C
YAL044C
YBR051W
YBR051W
YBR051W
YBR255W
YBR129C
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR250C
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W
YBR255W

0.00  $\begin{array}{c} 0.0 \\ 0.1$ YDR425W
YDR485C
YDR504C
YEL044W
YER182W
YER182W
YER182W
YER182W
YER182W
YGL041C
YGL041C
YGL041C
YGL041C
YGL057C
YGL041C
YGL057C
YGL057C
YGL057C
YGL057C
YGL057C
YGR23C
YGR23C
YGR23C
YGR23C
YGR237C
YGR250C

1.18 1.160 1.160 1.160 1.160 1.178 1  $\begin{array}{c} 0.00\\$ 6.1.6 6.0.0 6.0.6 6.0.0 6.0 6.17 + 1.17 + $\begin{array}{c} 0.00 \\ 0.$ 0.00  $0.66 \pm 0.00$   $0.66 \pm 0.00$ YMR068W YML026W YNL026W YNL176C YNL176C YNL253W YNL253W YNL253W YNR051C YOR022C YOR022C YOR087W YOR138C YML013W YML029W YML041C YML079W

0.34	1.25	0.45	0.21	0.30	0.46	2.73	0.32	0.26	09.0	0.27	0.53	0.40	0.22	1.01	0.65	0.78	29.0	1.94	1.40	1.51	0.19	0.19	1.80	0.79	2.39	0.23	0.85	1.57	1.56	1.14
7	20	1.4	6.0	0.9	1.2	<u>6:</u>	6.0	0.9	0:	0.9	0.8	0:0	0.8	6.0	1.4	0.8	0.7		0.9	1.2	1.0	0.1	0.7	7:	<u>6</u> ;	0.9	1.0	9.0	1.2	0.9
1.0	6.0	7	6.0	6.0	1.4	3.2	6.0	6.	0.8	0.7	0.7	6.0	0:	6.0	2.1	0.7	0.8	0.8	1.2	1.5	0.8	0.8	0.5	7:	1,2	8.0	6:	0.7	<u>رن</u>	1.2
1.7	1.7	9	1:1	0:	1.3	1.6	1.7	0:	6.0	6.0	1.2	6.	0.8	6.0	2.4	0.5	6.0		6.0	1.2	1.9	1.4	0.3	0.9	1.4	6.0	9.0	0.2	9.0	0:
5.	1.7	<u>7</u>	6.9	<u>6</u>	1:1	<del>د</del> :	0.7	. 9.	2.2	0.8	₽	1.4	2.3	7	6.0	0.7	0.8		0.8	10	1.0	0.7	0.4	<del>[</del> :	0.8	0.7	<u>;</u>	0.7	0.3	1.4
4.1	7	9.	0:	7:	0.9	0.8	6:0	2.0	0.8	1.0	3.8	1.0	0.9	<u>د</u>	1.3	0.9	6.0		9.0	0. 8.	0.8	<del>1</del> 33	1.4	6.0	1.2	1.0	1:0	<u>ر.</u>	1.2	1.4
9.	1.2	13	1.3	7:	2.1	3.4	1.2	Ξ	9.0	0.7	9.0	7:	0.4	0.5	1.2	0.7	0.7	7.5	1:	0:	1.0	9.0	0.7	0.8	<u>6.</u>	0.7	1,5	0.4	0.7	0.8
0.9	12	8.0	0.9	0.8	1:0	1.2	0.8	0.8	1:0	6.0	0.8	9.0	0.5	0.7	6'0	9'0	9.0		0.9	0.8	0.8	6.0	9.0	9.0	0.7	0.1	<del>(</del> 33	0.7	0.9	9.0
0.9	0.9	<u>0</u>	0.7	0.7	0.7	2.0	9.0	1.6	<del>.</del>	0.8	0.8	0.3	6 <u>.</u>	6.0	1.2	0.4	1.3	3.2	3.1	6:	0.8	9.0	0.8	0.7	1.2	9.0	1.4	6.0	0.8	1.7
2.1	1.7	<u>(,</u>	0.4	0.7	2.6	1.6	0.5	2.4	0.7	0,5	1.2	<u>1</u> ئ	9.0	0:	7.	0.7	1.2	2.2	1:2	<u>£;</u>	0.3		0.8	<del>1,</del>	<del>6</del> .	<del>[</del> :	1.4	0.5	0.5	1.5
2.4	2.7	2.1		0.0	1.4	1,2		<u>6.</u>	0.3	0.4	<del>(</del> 3.	0:0		0.4	1.2	9.0	1.5	0.7	<del>1</del> .9	0.3			0.5	1.0	1.6		0.8	0.3	0.2	0:
1:1	1,5	1.0	1.6	7:	<del></del>	0:	7:	1.2		0.0	0:	1:1	9.0	1.2	1:1	0.5	1:0	9.0	0.7	0.9	6.0	0.9	0.5	0.8	7:	<del>د</del> .	1:0	1.2	1.2	1:
7:	<del>1</del> .	1.2	<b>6</b> .	<b>,</b> =	1.5	<del>7.</del>	0:	1.2	0.7	0.7	0.9	0.8	0.8	<u>(,</u>	<del>1</del> .	0.7	0.8		1.2	<u>(,</u>	1.2	1.2	5.	7.	<u>6.</u>	1.3	0.2	9.0	9.0	1,5
1.2	0:	1.7	0.7	0.5	<u>6</u>	1.4	0.4	<u>6</u>	0.4	9.0	0.9	6.0	9.0	0.5	1.0	1.0	0.1	0.6	0.4	7:	0.3	0.3	0.8	4.	1.2	0.7	1:2	0.4	1,5	5.
0.7	0.9	0:	0.8	0.8	0.9	<u>6.</u>	1.0	<u>7.</u>	6:	0.7	0.9	0.8	<del>(</del> 33	0.8	<del>1</del> .9	<b>;</b>	7:	<del>[</del> :	5:	1.4	6.0	0.0	9.0	<del>1</del> .	1.4	1:	1.3	6:	<del>(</del> 5.	1.0
1.0	<u>(;</u>	1.2	11.3	2.8	0.8	2.4	3.0	2.4	1.7	1.2	2.9	0.9	0.7	1.4	1.4	1:0	2.1		2.0	<u>6</u>		0.3	<del>.</del> :	1.2	<del>1</del> .	0.0	<del>;</del>	1:2	2.1	0.9
1.5	0.8	2.2	<del></del>	0.9	<u>(;</u>	3.1	6.0	1.4	2.1	0.9	2.4	1.4	0.8	1.0	0.7	0.0	ر. ئ	7.2	3.6	0:	6.7	1.5	60	0.8	7:	1.6	3.5	0.5	0.4	0.8
2.5	1.2	1.6	<u>6.</u>	6.0	1.7	<u>6.</u>	1.4	1.4	6:	4.4	3.7	3.9	3,7	7,8	2.7	3.2	2.6	2.5	3.0	3.0	2.4	2.6	2.1	3.0	2.0	1.9	1.7	4.8	5.6	2:0
1.0					2.5																		0.0	0.9	1:0	0.5	<del></del>	=======================================	2.1	0.9
YPR049C	YPR148C	YPR172W	YAL018C	YAR064W	YBR012C	YBR287W	YDR250C	YJL037W	YNL058C	YJR030C	YKR040C	YDR128W	YGR139W	YOR253W	YOLO26C	YDR278C	YHR095W	YCL042W	YNL200C	YPL221W	YLR415C	YOR325W	YGL088W	YDR090C	YMR071C	YGR293C	YJL017W	YIL127C	YDR281C	YDR366C

 $\frac{1}{1}$  $\begin{array}{c} -1.1 \\ -1$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 2.3 2.3 2.5 2.6 2.6 2.6  $\begin{array}{c} 1.0 \\ 1.1 \\$ 26.000 - 4.0 $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 0.7 + 0.7 + 0.00 + 0.YBR066C YLR338W YBR162C YDR133C YGR038W YGR243W YHR105W YHR105W YHR105W YKL051W YKL100C YCL030W YKL100C YCL030W YKL100C YCL030W YKR339C YOL030W YRR150W

87.00 93.47 90.03 90  $\begin{array}{c} \textbf{1.0.0} \\ \textbf{2.0.0} \\ \textbf{2.$  $\begin{array}{c}
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 9. 2. 6. 2. 6. 6. 7.0 7.0 7.0 7.0 5.0 5.0 5.0 5.0 7.0 7.0 7.0 7.0 7.0 7.0 7.0  $\begin{array}{c}
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0.00 \\
0$ 6.660.00  $\begin{array}{c} -4.0 \\ -4$ 22.618.00 8.00 9.00 YDL023C YDL086W YDR333C YEL033W YGR022C YGR026W YGR107W YHL105C YHR126C YHR126C YHR143W YHL157C YHR143W YHL167C YHR143W YHL167C YHR143C YHR147C YHR169C YMR007W YMR156C YML195C YOL073C

 $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 0.00 0.  $\begin{array}{c} 7.00 \\ 8.00 \\ 8.00 \\ 1.$ 0.000 $\begin{array}{c} 0.03 \\ 0.$ YDL129W
YDR066C
YGL059W
YNL144C
YAL037W
YAR023C
YCR043C
YCR043C
YDR228C
YDR228W
YDR222W
YDR222W
YDR438W
YDR438W
YDR438W
YDR438W
YDR4121W
YEL057C
YEL057C
YEL017C
YEL017C
YEL017C
YEL017C
YEL046W
YGR021W
YGR021W
YGR021W

0.28 0.026 0.035 0 0.00 1.11 1.12 1.13 1.14 1.15 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.00000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0. 1.1 1.3 1.7 1.7 7.7 3.8 3.1 0.1.8 0.1.8 0.1.8 0.1.8 0.1.8 0.1.3 0.1.3 0.1.3 84.66 9.50 6.66YIL012W
YIL028W
YIL028W
YIL028W
YIL1089W
YIL102C
YIL103W
YJL169W
YJL169W
YJL169W
YJL169W
YJL169W
YJL169W
YJL169W
YJL169W
YJL169W
YJR12W
YLR12W
YLR12W
YLR12W
YLR036C
YLR036C
YLR036C
YLR036C
YLR12W

7.1.26 7.1.27 7.1.235 7.1.24 7.1.20 7.1.235 7.1.235 7.1.23 7.1.23 7.1.33 7.1.43 7.00  $\frac{1}{2}$ 1.5 1.0 1.0 2.7 2.7 0.3 1.3 1.7 1.7 5.0 8.00 2.6 1.0 1.0 2.7 2.1 YMR204C YMR206W YNL127W YNL127W YOR352W YOR352W YPL033C YPL033C YPL027C YPL027C YPL027C YPL027C YPR014C YPL027C YPR033W YPL027C YOR385W YPL027C YOR385W YPL027C YOR385W YPL027C YOR385W YPR162W YPR165C YOR385W YPR165C YOR385W YPR165C YOR385W YPR165C YOR385W YPR165C YOR385W YPR165C YPL157W YPL157W

0.1.0 0.2.2 0.2.2 0.2.2 0.3.3 0.0.0 0.0.0 2.7. 0.0.0 0.0.1.1.1.0 0.0.0 0 7. 2.00 0.00 4.6.00 6.1.0 6.1.7 4.1.2 YNL203C YNR014W YAL028W YBR157C YDL091C YDR196C YDR196C YDR319C YDR319C YDR319C YDR319C YDR319C YDR319C YDR319C YDR316C YDR316

0.38 7: 0.8 2.6 2.7 <del>1,</del> 9.0 6.0 0.5 <del>ر</del>: <del>(,</del> 1:1 0.5 0.7 <del>6</del>. 7: 1.7 1:

	強度	1.19	0,58	0.63	0.76	0.76	0.87	0.91	1.12	1.68	4.10	1.61	1.66	0.61	1.19	0.92	2.18	1.25	3.03	0.51	0.22	3.78	2.09	0.64	0.25	69'0	0.71	1.69	0.51
	(18)	1.2	0.7	4.0	0.7	<u>:</u>	6.	5.6	3.1	3.6	1.7	1.2	1.7	1.6	1:1	<u>6.</u>	6.0	6.0	4.2	1.4	Ξ:	0.9	6.	6:	1.6	7:	6.0	6:0	7:
	(17)	12	1.0	2.2	0.9	6.0	1.3	7.	6.	2.4	1.2	1.0	1.4	1.2	1.5	1,2	<del>[</del>	1.2	1.7	1.	1.0	0.7	0.8	<del></del>	1.7	6.0	1.5	6.0	1,5
	(16)	. 7.	0.7	5.1	0:	7:	0:1	2.2	5.6	3.3	5.6	7:	1.4	1.4	1.4	3.0	0:	9.0	2.3	38	9.0	8.0	<u>ر:</u>	Ξ	7.8	7:	6.	7.	0.8
_		0.6	1.0	9.0	7.	2.8	9.0	1:0	5.0	1,3	<del>[</del> :	7:	1,5	6:0	1.2	1:0	<del>.</del> 8.	0.8	<u>ئ</u>	1.4	1.5	2.3	2.1	2.4	7:	<del>1</del> .8	9.0	2.5	0:
遺伝子 の発現m R.NA	(14)	2.5	2.7	1:1	0:	1:0	1,5	1.2	1.2	2.3	6:0	9.0	1.6	0:	1.7		6:0	0.8	<del>د</del> .	<del>د</del> :	ر. تئ	0.5	0.8	1.0	2.1	6.0	7:	0.9	<del>د.</del>
質遺伝子 下の発現	(3)	0.4	6.0	5.9	5.6	38	5.2	5.6	5.6	33	2.4	2.5	3.0	2.1	2.0	2.4	2.4	2.8	3.4	2.0	2.6	2.3	2.5	<u>6</u> ,	2.8	2.3	<u>6.</u>	2.1	2.1
ンパク質	(12)	0.8	9.0	2.8	6.0	0:	<u>6</u>	1.5	<u>6</u> .	6:	1.7	<del>1</del> .3	0.8	1.2	1.2	7:	<u>6.</u>	0:	2.0	1.4	0.8	1.0	0.7	6:0	1.8	8.0	1,3	7:	6.0
リアタン  NA/	$\Xi$	<del>.</del>	1.5	6.0	=	1.6	1.7	7:	<u>6</u>	2:0	<u>6.</u>	1.6	2.5	1.2	2.5	<u>(;</u>	2.5	1,2	5.6	£.	0.7	1.4	3.0	<u>(</u> ,	1.4	1.3	1.2	2.1	9.0
コンドリ 発現m.R.		7.	5.9	1.7	1.2	2.1	13.3	2.0	7:	ည	9:	1.2	5.6	0:	2.7	1.4	<del>.</del> .	2.9	2.4	2.9	2.2	3.0	5.6	<u>دن</u>	1.8	2.5	<u>د:</u>	5.0	1.7
ボト:在下の名	6	0.5	1.3	0.5	2.8	4.2	4.9	1.7	1.4	5.8	7:	7:	5.8	<u>t.</u>	<u>0</u> ;	1.5	1.7	6.4	3.1	2.5	3.1	3.2	<del>6</del> .	21	4.1	5.6	2.7	7	2.0
表2 物質存	@	6.0	1.2	0.8	0.4	<u>←</u> ∞i	1,9	1.4	<del>6</del> .	2.3	0.7	0.9	1.7	<del>.</del> 75	Ξ	<u>(,</u>	8.0	0.7	<u>6</u>	1.0	6.0	0.8	0.8	6.0	1.5	<del>1.</del>	0.8	6.0	0.8
た を	6	0.3	1.2	3.6	0:	1.4	3.9	2.1	3.9	6.9	15	1.4	1.7	2.5	0:	1.7	1.6	1.4	3.7	2.2	9.0	0.	<del>.</del> 8.	6.0	1.2	1.2	0.8	9.0	<u>t.</u>
	9	0.5	1.2	1.7	1.2	<del>1</del> .8	2.4	1.5	5.6	3.4	5.6	1.3	2.3	91	0.8	2.2	2.5	<u>دن</u>	5.9	1.4	1.6	1.2	6.0	<u></u> Qj	1.8	1.2	7.5	0.8	<del>1</del> .
	<u>(</u> 2	0.8	<del>1</del> .3	0.5	1,2	7	<u>د:</u>	0.9	0.8	0.7	0.0	9.0	<del>ر</del> ئ	1,5	0.7	<del>-</del>	0.7	<u>(</u>	6'0	<del>ن</del>	<u>دن</u>	0.5	7:	6.0	1.3	0.8	0.8	0.8	<u>~</u> ∞
	4	1.4	7:	<del>(,</del>	0.7	0.5	1.4	<u>6</u>	1.6	4.	5.0	<del>1</del> .	1.7	1.4	1.4	1.5	6:	0.9	3.2	3.7	0.8		9:	1.2	3.4	6.0	0.0	6.0	5:
	ල	7.7	1.7	6.0	1.2	2,3	7,8	0:	1.6	დ. 	ည်	1.7	1.7	9.0	2.1	1.0	3.6	9.	1.7	1.4	0.4	თ დ	3.1	15	<del>1</del> .3	6.0	<u>~</u> ∞	3.0	1.4
	(2)	0.9	2.2	<u>ς</u> αί	0.8	1.5	2.3	3.5	1.2	2.7	<u>~</u> ∞	0.0	2.1	<del>رن</del>	0:	9:	6.0	9:	3.0	0.7	0.7	<del>1</del> .9	10	4.5	7. 8.	1.7	<del>-</del>	<u>(i</u>	1.7
ᠰ	<del>(</del> 1	<u>(;</u>	1.3																									<del>-</del>	0.8
酵母遺伝子		YJR048W	YOR226C	YDL174C	YBL022C	YCL057W	YDR258C	YGR028W	YGR244C	YKL142W	YNL055C	YNC071W	YOR020C	YOR037W	YDL198C	YDR231C	YER178W	YFL016C	YGR008C	YIL155C	YJL102W	YJR045C	YLR259C	YLR348C	YML054C	YMR089C	YMR152W	YNL104C	YOR130C

0.66 0.68 0.068 0.088 0.025 0.025 0.024 0.044 0.  $\frac{1}{1}$ 6.10 6.00 0.1.0 0.1.0 0.0.0 0. 7.00 0.00 3.0.5 3.1.0 3.10 3.00 3.0 0.1.0 0.0 1.3 0 . 0.0.0 0.0. £; 1.1 6; 0.0 6; 0.0 6; 0.0 6; 0.0 7; 1.1 7; 1.1 6; 0.0 6; 0.0 6; 0.0 6; 0.0 7; 1.1 7; 1.1 6; 0.0 6; 0.0 6; 0.0 7; 1.1 6; 0.0 YBR029C
YCL009C
YCL009C
YLR109W
YMR189W
YML169C
YER069W
YDR019C
YGR207C
YGR207C
YMR072W
YDR019C
YGR207C
YGR20C
YGR136W
YGR1111W
YGR20C
YGR20C
YGR136W
YGR136W
YGR136W
YGR136W
YGR136W
YGR136W
YGR136W

0.047 0.055 0.055 0.055 0.057 6.6640.5 $egin{array}{c} 0.08 & 0.09$  $0.000 \cdot 0.000 \cdot 0.00$  $\begin{array}{c} 0.00\\$ 0.01 - 0.001 $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 1.1 1.0 1.2 1.2 1.0 1.0 1.0 1.0  $\begin{array}{c} 2.22 \\ 2.22 \\ 0.0 \\ 0.01 \\ 0.0$ 7.17 YOR374W
YER061C
YIL136W
YLL009C
YLR163C
YLR163C
YRL094C
YRL095W
YRL085W
YRR049W
YRR049W
YRR049W
YRR049W
YRR042W
YRR049W
YRR049W
YRR049W
YRR047C
YOR386W
YRR047C
YOR386W
YRR047C
YOR386W
YRR047C
YOR386W
YRR047C
YOR386W
YRR047C
YOR386W
YRR047C

7.10.0 1. 6.644.00 6.00 YMR056C YNL005C YPR047W YPR034W YLR038C YHR008C YHR037C YPL039C YPL181W YPL262W YNL256W YNL256W YNL256W YRL141W YKR066C YMR203W YMR203W YBL099W YDR298C YEL024W YGR082W YJL133W YJL133W YJR177C YJR121W

 $8.00 \cdot 1.11 \cdot 1.00 \cdot 1.11 \cdot$ 8.64  $\pm 0.00$   $\pm 0$ 6.66  $\frac{1}{2}$ 0.00 4.529YOR176W
YPL135W
YDR529C
YGL018C
YGR044C
YBR091C
YBR091C
YBR185C
YBR185C
YBR185C
YBR185C
YBR185C
YBR185C
YBR185C
YBR185C
YBR185C
YBR184C
YBR194C
YKL194C
YOR166W
YGL187C

1.53	1.13	0.98	1.85	1.06	0.54	1.21	1.08	1.07	0.48	0.94	0.52	0.93	0.33	0.70
1,5	1.4	1.3	1.7	<u>(1</u>	7:	1.2	1.4	<del>ر</del> ئ	1.4	<u>1.</u>	1.0	1.0	<del>[</del> :	<u>6.</u>
0.9	6.0	<del>1.</del>	1.2	7:	6.0	7	6.0	6.0	Ξ	0.9	0.8	0.8	0.8	<u>6.</u>
<u>6.</u>	3.0	3.1	<del>.</del>	5.6	<del>6</del> .	2.2	2.0	2.4	2.1	5.6	<del>6</del> .	2.2	2.7	3.3
0.7	0.8	1:0	0.7	9.0	0.5	1:0	9.0	0.5	0.7	6.0	0.7	7.	1:1	7:
1.2	1.6	2.4	1.4	<u>1</u> ,	1,2	2.1	1.4	1.2	9:	0:	0.7	<b>.</b>	<del>[</del> :	1.4
0.8	0:	<del>.</del> 8.	9.0	<u>6.</u>	7.	0.7	1,2	0.8	7:	0.7	1,2	1.6	1.0	1.0
0.7	7	7:	6:	<b>:</b>	1.0	0:	0.8	0.5	0.7	0.8	0.7	Ξ	6.0	0.8
1.2	1,5	<del>6</del> .	1.4	<u>(;</u>	1.6	1.2	1.4	<u>(5</u>	0.8	10	Ξ	2.4	6.0	1.7
1.4	<del>-</del>	<del>1</del> .8	6.0	0.8	1.4	1.4	1.4	1.2	5.6	0.8	<del>.</del>	2.0	1.2	0.8
7:	0.5	<del>6</del> .	6.0	0.9	0:	1.0	1.4	1.4	<u>1,</u>	0.4	0.9	9:	0.2	9.0
1.3	<u>6.</u>	1.5	<del>-</del>	5.6	0.8	1,3	<del>.</del> 5	1.2	1.4	1,5	1.0	0.8	7:	<del>(</del> 3.
2.0	1.4	<del>.</del> 69.	0.8	<u>რ</u>	<u></u>	1.7	1.6	#:	<del>0</del> .	1.2	<b>:</b>	1.4	9.0	1.2
7:	5.0	2.4	0.9	1.7	6.0	0:	<u>(;</u>	#:	<del>-</del>	1.4	0.5	6.0	7:	1.2
1.5	<del>(</del> 33	1.6	2.0	1:2	0.7	6:	<u>1</u>	2.2	1.7	0:	9'0	<del>.</del>	0.8	1,4
7:	1.2	1,8	1.3	Έ.	1,4	<u>(,</u>	<u>(,</u>	1.7	<u>ر.</u> وز	0.9	1.7	<u>.</u>	1.7	9.
0.3	1:0	7.	1.6	0.8	0.7	0.8	<del>[</del> :	<del>[</del> :	0.5	0.7	6:0	7.	0.8	1.6
0.9	0.9	2.8	0:1	<del>-</del>	0.1	0:	1.6	7	<u>(,</u>	1.8	1.4	2.5	1.0	1.0
6.0	1:0	<del></del>	<del>6</del> .	<del>(</del> 5.	6.0	0:	6.0	1.4	1.4	0.8	0.8	0.7	7:	<del>ر</del> : ح
YBR122C	YBR251W	YCR083W	YDL067C	YDR079W	YGR062C	YJL096W	YJL180C	YLR295C	YMR023C	YMR267W	YNL073W	YOR316C	YPL040C	YPL134C

		強用	2.14	0.26	2.29	0.32	0.58	0.61	0.63	0.79	1.07	0.56	99.0	0.31	0.46	0.38	1.88	0.82	0.45	0.37	0.36	0.29	0.72	0.25	0.22	0.87	3.90	0.27	0.31	0.54
		(18)	\ & &	0.8	5.	0.7	1.2	1.2	8.0	6.	0.7	6'0	0:	0:	1.7	1:	0.7	0.8	6.0	6.0	1.3	0:	6.0	1.0	0.8	<u>1</u>	6:	6.0	<u>د:</u>	1.3
		(17)	, <u>r</u>	6.0	=======================================	6.0	7	7:	0.7	6.0	7:	0.9	1:0	0:	2.1	0.8	0.8	6:	1.2	0.1	1.0	7:	6.0	0:1	6:	<del>[</del> :	0:	8.0	1.2	<del>:</del>
		(16)	14.2	1.0	12	<u>(;</u>	1.4	2.0	8.0	<del>6</del> .	9.0	7:	1.2	1.4	1.2	1.9	9.0	0.5	1.0	1,2	1.4	1.4	1.0	1.4	6.0	<del>(</del> 5	12	0.3	<del>1</del> 5	<del>1.3</del>
	_	(15)	6,3	<u>6</u>	<u>دن</u>	2.8	7:	0.7	£.	0.7	<del>د.</del>	<del>(,</del>	1.7	<u>t.</u>	<u>6.</u>	9.0	1.2	1.6	1.0	<del>-</del> :	1.4	8.0	6.0	<u>t.</u>	4:4	7:	<u>(5</u>	<del>1</del> .5	6.0	0.7
	級型mRN/	(14)	7.3	1.6	1.0	1.0	7:	1.6	1.0	<del>6.</del>	<del>د</del> .	0:	9:	1.6	6.0	7:	0.7	0:1	8.0	1.2	1.4	1.2	6.0	6.0	7	<u>£</u>	6.0	1.7	1.2	1.2
貴伝子	の発用	(13)	15.2	3.1	2.7	1.2	1.2	1.2	1.4	<b>:</b>	0:	1.7	<del>6</del> .	<del>د.</del>	2.4	6:0	0.7	2.0	0.8	<del>0</del> .	<del>1</del> .8	2.1	1.4	1.0	1.4	<del></del>	6.0	1.0	0.7	1.0
パク質遺伝子	个在在下	•			<del>(,</del>				6.0												1:								9.0	
'	NA/A	Ξ	5.0	0.4	<u>6</u>	1:0	8.0	1.4	0.5												1:								1.4	<del>1.</del>
遺伝子修復系夕	Fの発現mR	(10)	5.8	2.3	2.7	7:	1.4	2.7	<del>.</del> 8.	<u>6</u> .	<del>7.</del>	3.5	7:	2.3	3.0	1.4	<u>6</u> .	1.2	1.6	1.5	2.3	7.5	<del>1</del> .6	2.0	3.1	1.7	<del>ر</del> ئن	0.7	1.3	4. 8.
遺伝	E下の発	6	13.1	5.8	3.5	4.3	1.7	4.0	2.5	2.4	3.7	7.1	3.0	4.2	4.1	5.6	2.4	2.6	2.8	2.5	4.5	2.4	2.1	2.1	9.6	<b>0</b> ;	1.4	0.7	0.8	1.6
表3	勿質存在	<b>®</b>	3.4	1.4	<del>1</del> .5	0.5	1.2	1:	<del>1.</del>	7:	<del>(</del> 5	6.0	6.0	<u>(;</u>	<del>1</del> 2	1.2	0:	0.8	6:0	8.0	1.7	<u>(;</u>	1.0	1.0	<del>رز</del>	<del>1.</del> 3	1.0	0.0	<u>1.</u> 5	7:
	行 外 物	6	5,5	1.0	1.6	1.6	<u>(5</u>	1:2	9.0	1.7	0.0	0.8	8. 0	7.	<del>6</del> .	1,2	0.4	0.8	0.5	1.5	1.2	1.4	0.8	6.0	<del>رن</del> تئ	1.4	0.5	1.2	<del>ر.</del> نئ	0.8
		9	9.3	6.0	2.1	6.0	2.2	0.7	0.7	9.0	0:	<del>1</del> .4	6.0	0.8	3,3	0:	9.0	9.0	0.7	2.2	<b>1.4</b>	<u>(1,</u>	5.2	1.7	<del>-</del> -	6.0	9.0	1.5	1.2	8.0
		(2)	6.	1.5	1.4	0:1	1.2	<del></del>	1.2	<del>:</del>	<del>0</del> :	8.0	<del>.</del>	8.0	1.2	6.	1.0	0.5	6.0	<del>ر</del> ئ	9:	1.3	8.	1.2	<del>1</del> .3	<del>1</del> .6	2.0	6.0	1.7	0.8
		(4)	11.0	4.3	0:0	2.9	9.0	<del>.</del> 6:	0.7	<del>6</del> .	0.7	<u>ල</u>	0.7	1.2	<del>ر</del> . ت	1.2	<del></del>	0.	<del>[</del> :	0.7	<del>.</del>	0.8	1.2	1.0	Ξ	9.0	<b>0</b> .	0.7	<u>.</u> 8.	2.0
		(9)																												
		(7)																												
		E																												
醉母遺伝子																														
掛盤			YEO	YGL163C	XKL	¥ 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14 14	<u>XIIX</u>	YALO	YBR073W	YDL2	Yac	Y1L14	AMC E	YNC2	Y 0.5	YBCO	YORS	YELO	YER	YGRZ	Y. J. S.	70 80 1	YPLO	YPC1	YPL1	Y 780	YGR180C	YELO	YLR288C	YMR284W

醉母遺伝子

96.038 96.044 96.057 2.2 2.0 0.0 $6.66 \times 10^{-2}$   $6.66 \times 10^{-2}$  6.66 $\frac{1}{2}$ 2.1.1YGR180C YJL026W YDL017W YMR233C YMR284W YGL163C YGL163C YMR072W

1.88	0.23	0.29	0.25	0.22	3.90	0.27	2.14	0.31	0.54	0.62	96'0
0.7	<del>[</del> :	0.1	0:	0.8	<u>6</u> .	0.9	1.5	<del>(</del> 3	<u>(;</u>	<del>.</del>	<del>1</del> .8
0.8	0:	7:	6:	6:	0:	0.8	<del>(</del> .	1.2	7:	2.2	1.4
9.0	1.4	1.4	1.4	0.9	1:2	0.3	<del>د</del> .	<del>ر</del> ن	<u>6.</u>	2.2	1.0
1.2	1.4	0.8	<u>(;</u>	1.4	1,3	7.	2.5	6.0	0.7	28.9	0.7
7.0	2.0	1,2	0.9	<del></del>	6.0	1.7	7:	1.2	1.2	4.7	3.1
0.1	1.4	2.1	1:0	1.4	0.9	0:	1.4	0.7	<b>9</b>	8.4	2.5
6.0	7:	6.0	0.9	6:0	6:0	1:0	0.9	9.0	9.0	1.4	1.2
1.1	<u>←</u>	12	7:	0:0	1:0	17	3.3	1.4	<b>;</b>	1.5	2.1
1.8	21	5.	2.0	1.	<del>(</del> ,	0.7	1.2	<u>(,</u>	<del>6</del> .	3.7	0.9
2.4	2.9	2.4	2.1	9.6	1.4	0.7	<del>-</del> :	0.8	1.6	3,3	10.8
1.0	1.4	<del>(</del> 3	6.	<u>(,</u>	6.	6.0	0.7	<del>ر</del> 5	<del>[</del> :	5.0	1.8 6.
0.4	1.7	1.4	0.9	<u>ر.</u> تئ	0.5	1.2	9.0	<u>(,</u>	0.8	<u>6</u> ;	<u>1</u> .3
9.0	1:2	<del>(,</del>	1.7	<del>[</del> :	9.0	1.5	9.0	1.2	0.8	2:5	1.6
1.0	1,5	<u>(,</u>	1.2	<u>(;</u>	5.0	6.0	9.0	1.7	0.8	6:	0.8
7:	5.6	0.8	1.0	<del>1</del> :	1.0	0.7	1.9	<del>6</del> .	5.0	0.8	1.7
2.4	<del>-</del> :	6:	7:	0.4	<u>6.</u>	0.3	5.8	1.6	0.5	7:	1.0
7:	3.1	<del>6</del> .	0.7	1.4	Ξ	1.6	1.2	0.8	1:0	1.7	6.
<del>,</del> :	0.8	1,2	<del>[</del> :	6.0	3.1	<u>_</u>	1.9	1.2	==	1.7	2.0
YDR369C	YIL072W	YOR005C	YPL164C	<b>YPL194W</b>	YGR180C	YEL019C	YML058W	YLR288C	YMR284W	YMR096W	YGL091C

酵母遺伝子								表4	エネアギ	]	米タン	ノペク質遺伝子	數位子							
							<b>分外</b>	9質存在	質存在下の発	現mRNA	N/A	存在下	の発現	O発現mRNA						
	$\Xi$	(2)	ල	4	(2)	(9)	E	<u>@</u>			<del>(1</del>	(12)	(13)	(14)	(15)	(16)	<del>(</del> 1)	(18)	強度	
YCR107W	12.1	5.6	1.8	<del>1</del> .6	0.7	7.5	1,5	15.6			23.0	6.0	4.0	8.3	4.8	3.1	<del>(</del> ;	7	0.59	
YDL243C	14.5	2.7	2.4	0.1	1:1	2.2	1.6	11.8			19.6	<del>[</del> :	4.1	12.0	4.2	3.0	<del>6</del> .	1,5	9.76	
YFL056C	19.0	2.3	2.3	7.	6.0	9.0	1.4	18.5	162.3	31,3	68.3	1.0	4.7	7.8	5.0	3,4	6:	7:	0.55	
YFL057C	20.9	5.9	1.5	<del>6</del> .	6.0	1.2	1.8	18.0			27.7	1.0	4.1	23.4	3.1	3.9	9:	<u>(;</u>	0.71	
YJR155W	9.7	3.7	1.4	2.5	0.7	1.4	1.7	10.6			15.4	1.0	2.7	9.4	5.6	5.6	<del>د.</del>	1.4	0.64	
YNL331C	9.6	3.6	1.3	0:1	1.6	<del>.</del> 8.	9:	13.1			21.8	6.0	3.1	7.5	2,3	4.0	1.7	<u>(;</u>	0.58	
YOL165C	10.1	4.5	1.8	0.9	6.0	1.7	1.4	17.8			17.6	0.8	3.7	9.1	3.0	<u>6.</u>	1.6	<b>0</b> :	69'0	
YPL171C	15.2	4.1	3.5	2.2	<del>[</del> :	1.3	1.7	20.5			37.0	1.4	2.4	9.3	4.	1.2	2.4	1,5	0.47	
YDL021W	5.1	1.7	2.4	3.7	1.7	6.5	5.9	2.7			4.7	2.4	5.3	3.7	0.7	7.3	6:	3.2	0.47	
YGR043C	2.6	3.7	3.2	7.9	6.0	16.3	6.5	5.6			3.6	3,3	6.9	4.1	3.0	13.7	9:	4.8	99.0	
YHR179W	3,3	2.3	5.6	0.7	1.2	3.7	<del>0</del> .	3.3			2.0	2.2	5.6	5.8	2.7	6:	<del>6.</del>	1.6	2.69	
YJR048W	<u>(;</u>	0.0	2.2	1.4	8.0	0.5	0.3	6.0			0:	8.0	0.4	2.5	9.0	<del>رن</del> تئ	1.2	1.2	1.19	
YKR097W	9:1	2.4	1.3	3.3	<del>.</del> .	1.7	3.7	2.5			8.0	<del>6</del> .	17.5	2.1	2.5	2.2	<del></del>	1.5	0.16	
YML087C	<u>6</u>	1.6	8.0	2.5	6.0	6.0	<del></del>	<del>د</del> .			1.6	8.0	1.5	2.1	0.3	50	0.7	0.8	0.52	
YPL088W	3.3	<u>(1,</u>	9.0	2.5	1.5	7.1	3.7	1.9			7:	3.6	4.8	9:	3.2	4.3	9.1	8.3	69.0	
YDL174C	6.0	<del>6</del> .	6.0	<del>1,</del>	0.5	1.7	3.6	0.8			6.0	2.8	5.9	<del>-</del> :	9.0	5.1	2.2	4.0	0.63	
YCR012W	1.2	1.5	5.1	1.2	<del>[</del>	2.5	1.4	8.0			<u>6</u> .	1.2	4.1	6.0	1.4	1.4	0.8	<u>د:</u>	4.48	
YFR053C	<del>.</del> 8.	1.4	3.0	2.2	6.0	3.2	2.1	2.8			<u>1</u> ,	1.7	3.0	9:0	9.0	3.0	1.4	2:5	4.17	
YGL062W	9.0	<u>65</u>	7.	9.0	6.0	1.0	<del>1.</del> 3	0.8			0.7	1.6	4.5	1.2	2.7	<del>1</del> .	<del></del>	6.0	0.77	
YGR192C	1.4	6:	3.8	0:	1:1	1.7	1.7	7:			2.3	2.2	3.4	6.	<del>0</del> .	1:	7:	<del>د</del> .	7.49	
YGR244C	1.0	1,2	1.6	1.6	0.8	5.6	3.9	<del>6</del> .			<del>6</del> .	1.9	5.6	1.2	20	5.6	<del>(</del>	3.1	1.12	
YGR254W	1.2	<u>6.</u>	3.8	<u>t.</u>	1.2	6.1	<u>1</u> .	4.			<del>د.</del>	1.7	3.1	9.0	2.4	1.4	<del>(</del> ;	1.2	7.01	
YIL160C	0.8	2.4	2.3	3.5	1.0	1.6	<del>-</del> :	1:2			2.4	5:	2.3	<del>1</del> .	5.6	& &	2.4	3.0	0.27	
YJL052W	1.6	6.0	4.0	1.8	0.7	2.4	2.1	1.5			4.3	2.4	5.6	<del>(</del> ,	23	2.3	1.2	<del>6</del> .	6.19	
YJR009C	<del></del>	1.7	5.6	1.0	1.2	1.6	9:	<del>[</del> :			7:	1.5	2.7	0.	21	<del>.</del> 75	7	<u>(,</u>	5.86	
YLR345W	1.4	1.4	1.4	1.2	1.2	1.6	1.2	1.4			2.5	1.6	3.5	<u>1</u> .5	6:	1.2	1.2	1.4	2.65	
YMR118C	<u>1,</u>	2.9	1.4	1.6	1.2	2.0	1.0	1.0			0.7	0.8	4.2	6.0	0.9	œ —	8.0	0:1	0.38	
YNL071W	6.0	6.0	1.7	1.5	9.0	<u>6,</u>	1.4	6.0			1.6	<del>1.3</del>	2.5	0.8	7:	<del></del>	0:	1.2	1.61	

0.00 7.10 0.00 25.00 27 0.00 1.3 0.4 1.2 2.8 3.9 3.9 2.2 2.2 2.2 2.2 2.3 2.4.4.3 3.2.2.6 1.0.1 1.0.2.3 3.3.3 3.3.3 3.3.3 3.3.3 1.0.0 25.5 27.7 2.00 2.00 2.00 3.00 4.10 4.10 5.00 6.00 YNL241C
YPL240C
YAL060W
YCL040W
YCL040W
YDR231C
YDR231C
YDR231C
YGR008C
YGR256W
YHL008C
YHR174W
YHL045W
YHL035W
YKL152C
YML152C
YML1537W
YML125C
YML125C
YML125C
YML125C
YML125C
YML125C
YML125C
YML135W
YML125C
YMR105C
YMR1037C

6	0.0	9.0	4.63	1.52	2.20	0.46	2.17	0.32	0.31	0.53	0.41	1.96	2.38	0.42	0.39	9.60	1.02	3.17	0.84	0.42	1.66	1.42	0.23	0.41	2.16	0.41	0.45	0.24	0.88	0.49	1.13
4	7:0	1.2	0.8	3.9	2.7	2.1	2.0	7	<u>6</u>	<u>6.</u>	<u>(;</u>	<u>6.</u>	1.7	1.2	1.2	6:	6:	7:	1.2	0.9	1.2	5.9	0.9	1.4	<u>د</u> .	1.2	23	0.9	1.2	0.7	1.2
7	<del>-</del>	<del>ر</del> ن	0.7	<u>0</u> ;	1.2	<del>1</del> .	1.7	1:0	1.2	0.9	1.4	<del>ر</del> :	1.6	7:	0.9	0.8	0.0	<del>[</del> :	1.2	0.9	0.9	1:0	0.9	<del>[</del> :	0.9	0.9	1.2	1:1	1.4	0.7	7:
,	7.4	2.4	0.4	2.5	6.1	1.6	3.6	3.9	2.1	1.7	3.5	1.7	0.7	2.8	1.4	<del>[</del> :	<u>د:</u>	7:	<del>(.</del>	2.4	7.8	5,3	4.5	3.3	1.7	4.6	3.3	9.	7:	12.0	1,2
č	4.	0.4	0.8	<u>;</u>	0.9	0.7	1.2	9.0	1.4	0.5	=	6:	0.7	1.4	1.0	1:9	6:	<del>ر</del> :	0.8	3.4	<del>-</del>	1.4	0.7	<del>[</del> :	0.5	0.8	2.7	5.6	9.0	0:	9:
7 7	<u>.</u>	რ.	0.5	1,5	1.4	1.2	2.2	1.4	1:0	7	1,2	0.7	8.0	<u>6.</u>	7	0.5	<b>:</b>	1.7	1:0	1,2	1.4	<del>[</del> :	1;2	<del>:</del>	1:0	1.7	<u>دن</u>	5.0	0.7	6.0	1.2
7	<u>.</u>	2.5	1.5	1.7	<u>6</u>	<del>6</del> .	2.0	0.7	1.2	0.7	1.4	2.1	0.7	5.0	1:0	1.4	9.	<del>6</del> .	6.0	1.6	6.0	2.2	1.7	1.4	7.	1. 8.	<del>د</del> :	<del>(</del> .	1.4	2.1	1.6
7	<u>.</u> ن	0.4	1.2	6.0	1,2	<del>-</del> :	100	1.2	0.8	0.0	1.2	<u>(,</u>	0.5	<b>1</b> .4	0.8	1:0	1.2	0.8	0.7	7	0.7	2.1	0.8	<del>-</del> :	0.8	1.3	0.0	0.7	=	0.8	6.0
7	رن ا	3.0	0:1	2.1	<del>0</del> ;	2.4	₽	2.4	<u>t.</u>	Ξ	1.2	<u>;</u>	2.1	1:0	7:	23	4.2	3.6	2.2	23	3.5	4.4	2.7	0.8	<del>6</del> .	1.3	<u>(,</u>	1.4	4.1	0.4	2.1
0	<u>o</u>	<del>ر</del> ھن	1.4	Ξ	1.3	3.9	<b>:</b>	5.3	7:	1.4	4.8		<del>.</del> 5.	7.1	1.7	6.0	2,3	4.8	0.7	1.6	1.7	<del>(</del> .	3.4	4'4	3.0	8.3	3,3	4.4	1.4	<del>(</del> ,5	2.8
4	<b>C'7</b>	0.3	0.3	1.6	7:	7;	0.7	7	1.4	7:	23	1.7	<del>ر</del> ن تئ	7.8	1.4	0.3	2.7	23	0,3	9.7	<del>د.</del>	0.9	7.8	2.7	<del>6</del> .	2.5	1.4	12.8	5,5	5.9	3.6
ć		0.7	Ξ	1.2	<u>6.</u>	1,5	1:0	2.2	1,2	1.4	1.4	9.0	1.2	1.6	6.0	7:	1.0	3.6	0.7	0.9	0:	6.0	1.0	<del>.</del> 6.	1.2	<del></del>	<b>7</b>	1.7	0.8	0.7	1.2
7	/"	7.3	1.7	3.2	2.4	2.8	28 8.8	3.6	2.4	2.3	2.7	23	4.4	2.5	2.1	1.4	13	0.8	0.9	0.7	1.7	<u>6</u>	1.4	2.5	7;	1.6	1.2	#	2.0	<del>5</del>	5.0
c	7.8	3.0	2.4	5.6	2.3	2.4	11.5	0.8	<u>(,</u>	1.2	6.0	5.9	1.6	<del>(</del> ,	0.8	0.8	9.0	2.1	0.4	9.0	1.2	4.5	1.2	9.9	<u>6</u> ;	6.0	7		1.0	23	<u>6</u>
7	Ξ	12	1.3		1.4	2.0	<del>[</del> :	1.6	5:	1.4	1.4	0.7	6.0		1.7	0.8	0.8	1.2	0.8	0.7	1,5	0.7	1.2	6.0	1.2	6.0	1.4	0.8	1.0	0.9	<u>د</u> ز
Ċ	0. 3.	2.1	0.7	2.7	1.4	6:	6:0	3.5	5.9	0.8	2.5	1.2	1.2	1.7	7:	1.4	1.2	0.7	2.5	5.3	<u>6</u> ;	33	2.0	<u>რ</u>	1:2	2.1	1.4	0.8	3.8	1.4	0.4
1	]:	3.2	3.2	<del>.</del> 6	3.0	0.5	2.8	7:	0.8	0.5	<u>6.</u>	5.6	5.0	1.6	0.9	3.9	3.2	2.2	1.2	1.6	9.0	3.6	1.2	7:	1.6	1.7	5.0	1.7	3.3	<del>ر</del> ن ت	5.6
4	0.	0.8	1.0	6:	2.0	<u>7.</u>	0.7	0.9	<del>7.</del>	<u>რ</u>	7:	<u>ن</u>	6:	7:	1.0	9.0	6:	2.4	0.0	2.2	1.2	3.8	6:	6:	2.3	7.5	<b>6</b> :	4.7	2.4	1,6	1.6
ć	7.7	1.2	0.8	<u>ტ</u>	=	<del>1</del> .	<del>ر</del> ئ	5.0	0:	1.2	0:	0.8	7,	7:	0.8	0.8	<u>t.</u>	<del>6</del> .	6.0	<u>6</u> .	0:	1.4	1.2	Ξ	7.	1.2	Ξ	6:0	1.7	0.8	<del>-</del> :
W. 15.0	YELOTIW	YFR015C	YGL253W	YIL111W	YKL150W	YPR006C	YBR145W	YBR299W	YEL020C	YGL134W	YOL157C	YBR126C	YCR005C	YIL172C	YOR221C	YBR196C	YEL047C	YMR318C	YER061C	YJL045W	YLL009C	YPR160W	YDL085W	YJL221C	YKL085W	YLR174W	WE001NY	YNL117W	YAL061W	<b>YBR117C</b>	YEL071W

 $\frac{1}{2}$ 6.66 $\begin{array}{c} 2.2 \\ 2.2 \\ 2.2 \\ 2.2 \\ 2.2 \\ 2.3 \\ 2.4 \\ 2.4 \\ 2.0 \\$ 6.75 $\begin{array}{c} 1.00 \\ 1.$ YBL058W
YBR001C
YCR105W
YIR031C
YGL191W
YLR038C
YGL256W
YDL181W
YPL262W
YDR377C
YRR134W
YLR258W
YDR178W

5.16 2.39 2.39 2.39 2.39 2.78 2.08 3.11 2.08 3.11 2.08 3.11 3.23 3.11 3.23 3.11 3.23 0.86 $\begin{array}{c} 0.04 \\ 0.05 \\ 0.$ 6.66 $\frac{1}{1}$ 0.00 5.00  $\begin{array}{c} -1.0 \\ -0$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$ YMR323W YOL086C YOR142W YPL061W YDL107W YDL107W YGL018C YGL018C YGL039C YGR174C YKL016C YMR073C YMR073

104	200	) (C.O.	<del>.</del>	1.65	9	2	U.34	0.73	107	5	0.94
5	<u>,</u>	<u>:</u> !	1:	2.0	7.3	<u>.</u>	Ξ	1.6	7.	2 :	<u>(,</u>
4.	5 C	<u> </u>	1.2	<del></del>	-	: 6		80	60		6.0
5.6	, t	- (	 X	2.2	96	i 4	o O	5.6	2.4	i	5.6
7	<u>۔</u> بر	1 5	). O	0.5	9.0	9 6	C.O	0.5	0.5		<u>უ</u>
1.4	<u>,</u>	<u>;</u> ;	7,4	0.8	15		7.	1.3	1.2		<u></u>
1.0	2.5	j (	٥. ح	<del>.</del> 0:	13	4	<u>.</u>	0.7	8.0	1	). O
8	14		2	0.8	7		?	0.0	0.5	0	χ. Ο
1.2	36	? .	4.	1.7	1.3	4	<u>?</u>	<u>ئ</u> ئ	1.3	•	2.
2.2	32	1 0		0:	0.8	7	ţ	1.2	1.2	c	χ O
1.4	6			<del>-</del>	0.9	7	<u>.</u>	<del>ر.</del> ن	1.4	•	4
1.2	0.7		=	0.	5.6	α	) )	<u>ر.</u> بئ	1.2	4	G
<del>7</del> .	6.	0	9 1	1.7	<del>1</del> .3	<del>د</del>	? :	1.4	1.1	,	7:1
1.7	1,5	0		<del>.</del> :	1.7	6 C	) ·	1.4	7:	7	<u>.</u>
1.7	6.0	00	2 .	<del>ر</del> ن	12	0.7		8.0	2.2	·	<u>-</u>
1,2	2.2	7	<u>.</u>	0.8	<del>-</del> -	14	: ;	<u>.</u>	1.7	0	2
0.0	5.7	4	<u> </u>	1.2	0.8	0.7	; ;	1.4	7:	70	š
0.0	1.4	10	? ;	1:1	=	10	2	ກ ວ	1.1	ά	2
<del>-</del> -	1.2	σ	<u> </u>	ò	<u>რ</u>	6.0	•	<u>.</u>	1,5	α <	3
YML129C	<b>YPR184W</b>	YDI 067C	0000	YDLU/8C	YDR079W	YGR062C	W.O.DO.D.V.V	Wacumar	YLR295C	VMR267MV	107

		איזנ								•																				
		強用	0.37	0.54	0.53	1.91	1.04	0.74	0.18	1.37	0.37	4.58	4.10	2.77	 8	0.94	1.19	0.28	1.45	1.83	0.89	1.42	0.91	0.29	0.42	1.02	0.64	0.37	0.30	0.52
		(18)	1.2	4.0	5.6	3.1	3.1	1.2	6.0	4.1	<del>1</del> .9	0:	1.7	3.1	1.4	6.0	7:	7:	<del>6</del> .	2,3	6.0	0.7	1.2	<u>رن</u> دن	0.9	1.2	0:	1.0	0.8	2.1
		(17)	5.0	3.8	2.7	2.5	2.8	1.2	0:	2.4	1.7	<del>[</del> :	1.2	<u>6</u> .	1.2	1.0	1.5	6:	1.6	1.2	7:	0.7	9.	1.2	0:	1,2	<del></del>	1.4	0.8	1.6
		(16)	3.1	0.3	5.5	6.	<del>[</del> :	2.3	6.0	1.7	* 5	٦,	5.6	3.1	1.4	1.6	1.4	<del>1.</del>		2.8	1.4	9.0	1.4	<u>6.</u>	<u>ر.</u>	9.0	1:	2.8	1.4	<u>6.</u> ∞.
		(15)	8.0	1.7	8.0	3.6	2.1	<del></del>	1.0	<del>[</del> :	1.0	7.9	<del>[</del> :	0.7	1.4	3.1	1,2	<del>6</del> .	10.1	7:	6.0	2.1	5.6	1.2	<del>(</del> .	3.1	2.4	4.7	1.0	3.8
۸L	<b>aRNA</b>				0.5																	1.2								
質遺伝子	)発現mRNA	(2)			_																	6.1						•		
パク質	存在下の																					0.9								
進タン	Æ																													
- 卜促	RNA																					1.5					,			
スポー	発現m	(10)	21.1	<del>1</del> .	1.7	1.2	1.4	1.9	5.2	1.2	3.2	7:	1:0	2.5	2.5	2.4	2.7	2.8	0.8	3.9	5.1	2.4	2.3	1.6	2.8	2.3	<u>1,</u>	7.4	6.2	1.7
トルン	在下の	6	54.6	0.4	#:	3.2	2.7	1.2	5.2	3.0	16.7	2.8	=	23	1.7	5.5	9.	0.4	0.4	<del>(</del> 5.	0.8	5.0	4.0	2.0	4.6	1,2	2.1	5.0	7.5	1.3
表5	物質存	<u>@</u>	2.8	7:	9.0	0.5	0.7	1.5	0:	6.0	0.8	7.	0.7	<u>6.</u>	0.0	6.0	1:	1.2	9.0	<del>ر</del> :	6.	<b>:</b>	<del>رن</del>	6.0	0.8	0.7	6.0	5.0	7:	0:
	合率	6	0.9	0.2	<del>.</del> 8	5.6	6.0	16.8	<del>[</del>	<u>(;</u>	<del>(,</del>	<del>رن</del>	1.2	3.0	4.3	6:0	<u>6.</u>	1.2	0.5	2.8	3.4	9.0	0.9	0.	6.0	1:0	0.9	2.2	6.0	1.3
		9	0.	1.4	5.9	7.4	<u>6</u>	8.4	1.2	5:	0.5	Ξ	2.6	2.1	1.6	6.0	0.8	<del>-</del>	9.0	2.8	2.0	<del>"</del>	1,5	1.2	<del>د</del> ز	1.7	6:	6.0	0.5	1.9
		<u>(2</u> )	6.0	1.4	6:	1:0	9.0	1.2	1.4	0:	0.7	1.2	6.0	1.4	1.7	0.8	0.7	<u>(,</u>	0.7	9.0	1,2	<del>(</del> ,	1,2	6.0	9:	6.0	6.0	7.5	6.0	1:0
		4	0.7	2.5	<del>[</del> :	<del>[</del> :	2.2	0:	5.6	5.6	0.	0.8	2.0	2.6	2.0	<u>6</u>	1.4	2.2	<del>ن</del>	1.7	1.2	0.7	9.	<del>-</del> -	6.0	0.5	1:2	2.3	33	1.2
		(9)	4.9	2:5	3.1	5.1	13	0:	6.0	<del>ر</del> .	2.5	3.0	5.5	7:	0.8	6.	2.1	9.	9.0	<del>1.</del> 9:	1.4	12.0	3.1	<del>ر</del> ئ	<u>(,</u>	4.6	1.2	1,5	2.1	0.3
		(7)	2.4	4.3	12	6.0	10	4.4	14.4	<del>د</del> .	2.4	1.7	<u>τ</u> αί	9.	1.7	3.1	0:	2.4	0.5	<del>.</del> 8.	9.	2.7	2.5	39 9	<del>(.</del>	0.9	4.5	4.8	3.2	1.2
		E	3.0	7.0	8.0	9.	1.2	9.0	6.3	2.5	<del>[</del> :	0.7	<del></del>	<u>6.</u>	8.0	6:1	1.4	0:	0.7	1.6	0.7	2.5	1.2	6.0	0.8 0.8	9.0	<del>-</del> -	5.6	<del>ر</del> : ت	1.2
醉母遺伝子			YBR008C	YBR296C	YDR406W	YOR153W	YGR281W	YHL047C	YBR294W	YGL006W	YGR197C	YJL034W	YNL055C	YBR052C	YBR207W	YBR293W	YDL198C	YDL245C	YDR497C	YER053C	YFL041W	YGR055W	YJL219W	YJR106W	YKL146W	YLL028W	YLR348C	YOL119C	YOL163W	YOR035C

酵母遺伝子

0.51 0.22 0.22 0.22 0.22 0.23 0.24 0.25 0.24 0.25 6.668.00 8.00 8.00 9.00 0.00 6.007:00  $\begin{array}{c} 220 \\ 200 \\$  $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 0.00  $\begin{array}{c} 7.77 \\ 7.$  $\begin{array}{c} 0.0 \\ 2.1 \\$ YOR130C
YOR32W
YCR098C
YGR138C
YGR138C
YGL035C
YHL035C
YHL036C
YCL038C

23.23 20.25 0.0.000 2 E 2 7 4 4 0 7 E E 2 2 2 0 0 4 8 E 2 0 0 E 0 0 0 0 0 1 2 1 7 1 7 1 0 1  $6.76 \times 10^{-1}$  $\begin{array}{c} 7.887 \\ 7.887 \\ 7.887 \\ 7.887 \\ 7.887 \\ 7.887 \\ 7.888 \\$ 23.9 23.9 23.9 23.9 23.9 24.1 25.0 26.0 27.1 5.50 27.56.446.645.5.6 4.1.4 4.1.4 4.5 5.6 6.0.9 YLL055W
YHL036W
YHR048W
YKL221W
YKL221W
YKL16W
YBR291C
YCL069W
YKL217W
YKL217W
YKL217W
YKL188C
YOL158C
YOL158C
YOL158C
YOL158C
YOL169W
YKL217W
YKL109C
YPR201W
YPR201W
YPR201W
YPR201W
YPR201W
YPR201W
YRL061W
YPR201W
YRL061W
YRL061W
YRL192C
YRL192C
YRL192C

9.00 7.00.00 6.0  $\begin{array}{c} \textbf{2.0} \\ \textbf{2.0$  $\begin{array}{c} \textbf{2.00} \\ \textbf{2.00} \\$  $\begin{array}{c} 2.2 \\ 2.2 \\ 2.1 \\ 2.2 \\ 2.3 \\$  $\begin{array}{c} 1.3 \\$ 8.1.62.8. - 7. 6. 8. 6.  $\begin{array}{c} 2.2 \\ 2.2 \\ 2.2 \\ 2.3 \\$ 51.1.2 51.1.3 51.1.3 51.1.3 51.3 0.3 3 YDR342C
YDR343C
YDR343C
YHR094C
YHR175W
YHR175W
YMR203W
YBR127C
YDR039C
YDR039C

4.95 0.53 3.66 0.49 0.28 0.27 0.27 0.28 0.27 0.28 0.36 0.36 0.36 0.36 0.36 0.36 0.36 0.36
8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8. 8
6.00 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
0.9 0.7 0.8 0.8 0.8 0.7 0.8 0.8 0.7 0.8 0.7 0.8 0.7 0.8 0.8 0.7 0.8 0.8 0.7 0.8 0.8 0.7 0.8 0.8 0.7 0.8 0.8 0.7 0.8 0.8 0.8 0.7 0.7 0.8 0.8 0.8 0.8 0.8 0.8 0.8 0.8 0.8 0.8
0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0
0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0
4.7. 8.6. 6.0. 6.0. 6.0. 6.0. 6.0. 6.0. 6.0
8.0 9.0 9.0 9.0 9.0 9.0 9.0 9.0 9
6.1.1       0.0 <td< td=""></td<>
7.2 0.3 1.4 1.5 0.0 0.8 1.4 1.5 1.5 1.5 1.5 1.5 1.5 1.5 1.5 1.5 1.5
0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0
1. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0.
0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0
0.0 0.7 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0 0.0
0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0. 0
55. 6.0 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2. 2.
4 5 8 5 5 7 5 7 5 7 5 7 5 5 5 5 5 5 5 5 5
0.00 0.10 0.10 0.10 0.10 0.10 0.10 0.10
£ 1 2 2 2 2 2 8 8 8 1 5 0 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5
YMR011W YOL156W YPL036W YIL006W YIL006W YKR016C YKR067W YMR162C YOR348C YDR086C YDR387C YDR086C YGR224W YPR192W YPR192W YPR192C YOR346C YGR224W YDR086C YGR224W YDR086C YGR328W YDR072W YDR328W YOR316C YOR316C

	強度	0.59	2.14	0.57	5.23	1.17	1.10	1.74	1.04 4	4.99	0.87	2.10	2.29	5.12	2.56	1.77	0.68	1.52	4.83	1.12	0.53	2.01	1.28	1.48	1.25	1.62	1.07	1.97	1.1
	(18)	2.2	8. 8.8	2.3	0.5	0.7	1.6	4.2	1.7	2.5	<del>1.</del>	9.0	<u>;</u>	9.0	2.5	0:	1.0	0.8	1.0	<del>1</del> .3	1:2	2.4	9.0	0:	0.9	1.9	<del>ر.</del>	2.9	2.0
	(1)	<del>6</del> .	<del>ر</del> ئ	1.9	0.8	1:2	<del>1</del> .3	5.6	1.2	1:2	<del>1</del> .3	1.4	0.7	0.5	1.7	1.0	1:0	6.0	0.8	4.	6.0	<del>7</del> .	0.9	0:	1,2	1.2	1.6	1.7	2.8
	(16)	23.1	14.2	3.6	0.7	2.2	2.4	5.5	3.3	1.6	1:0	1.2	6.0	0.5	1.6	4.0	2.8	9.0	0.7	1.6	1.4	1.5	0.8	1.0	9.0	2.7	2.2	4.0	0.9
-4		4.9	6.3	1.5	1.6	5.6	1.6	<u>0:</u>		2.5	9.0	3.2	1.0	<del>1</del> .3	6.0	0.7	7.0	1.4	1.2	1.7	0.8	2.0	0.8	0.8	0.8	1.4	1:2	0:	1.2
s子 の発現mRNA	(14)	5.8	7.3	10.6	0.4	<del>[</del>	<del></del>	2.5	1.7	0:	<u>1</u> .5	0.9	0.8	0.4	0.8	<u>1,3</u>	<del>[</del>	0.8	0.7	0.8	1,2	1.3	0.7	0.7	0.8	3.3	1.9	2.3	2.5
仮子下の発送	(13)	38.5	15.2	<del>6</del> .	5.0	8.0	7.2	78	8.6	33	5.2	9.0	2.9	4.8	<u>∞</u>	6.0	4.9	5.1	2.9	2.3	2.7	2.5	2.7	6:	2.8	3.8	1.9 9.	2.4	2.5
タンペク質遺伝子 NA/不存在下の3	(12)	16.3	4.3	1:1	1.2	₽	1.7	<u>1,</u>	1.7	1.4	<u>6</u>	1.9	1.3	1.0	<del>(</del>	1.4	2.0	<u>6,</u>	0.8	0.9	0.9	1.7	6.0	0.7	1.0	<del>1</del> .8	1:1	1.3	7:
マング NA/	(£)	6.3	5.0	14.1	0:	1.6	2:5	2.1	1.2	3.8	1.7	1.8	1.4	1.6	1.7	5.4	3.0	<u>6,</u>	<del>0</del> :	7:	5.0	1.2	1.7	0:1	1.2	6.0	1.6	3.0	3.4
ストレスタン 発理m KNA	(10)	43.4	5.8	23.2	<del>6</del> .	6.7	4.3	2.3	<del>[</del> :	<del>1.</del>	13.3	9.0	2.9	2.4	9.9	2.7	7.4	4.0	5.6	1.2	7	1.2	2.5	1.2	2.9	3.0	1.2	3.8	4.5
ان ان	ت -	29.4	13.1	13.0	3.9	60.3	2.0	<u>6</u> ;	0.7	<u>6.</u>	4.9	20.3	3.5	2.8	11.4	3.5	3.4	3.5	3.5	1.2	3.5	0.5	2.3	9.0	6.4	3.7	5.6	6.2	4.6
麦 物質存在	(@)	7.7	3.4	5.8	0.9	0.8	6.0	1.4	1.2	1.4	<u>ر</u> ئ	6.0	6.0	0.7	1.4	1.2	0.9	0.9	1,2	9.0	6.0	1.4	0.7	0.7	0.7	<del>ر</del> ز	0.1	<del>(</del> 33	<del>1.</del>
<b>沙</b> 之	! E	9.9	5,5	2.0	1.2	<u>t.</u>	2.5	2.7	2.4	1.2	3.9	1.0	1:0	7:	2.9	2.4	3.2	<del>.</del> .	1.4	0.9	1.2	1.9	6.0	0.8	1.4	2.2	<u>t.</u>	<del>6</del> :	5.0
	9	32.2	93	1.4	1.6	0.8	4.9	5.1	33	<u>ر:</u>	2.4	1.7	1.4	1.0	6	5.8	6:0	1.6	1,2	6'0	Ξ	1,3	9.0	0.7	<u>6.</u>	3.2	1.3	2.7	2.5
	(2)	12	1:0	0.9	1.2	7:	0.8	<del>1</del> 5	80	8.0	<u>(;</u>	7.	8.0	0.7	6.0	<u>6</u>	0.8	6:	<u>د:</u>	9.0	0.7	0:7	0.4	1,4	1.3	1.4	1.3	0.6	0.7
	4	10.5	11.0	5.6	6.0	9:1	<u>6</u>	1.7		<u>6</u>	1.4	2.1	0.7	8.0	1'1	2.0	0:	0.8	0.9	1.4	1.4	1.6	· <del>7 ·</del>	6.0	0.9	7.	6.0	2,3	70
	9	18.4	2.7	2.3	0.7	3.1	3.9	7.	6	3.2	7 7 8	5.2	2.7	53	7.7	10.6	4 Ω	4,4	2.4	1.2	7:	1.7	6.	7	1.6	<u>(1)</u>	0.7	20	4.6
•	(2)	17.4	5.	4.2	9.	4.3	2.1	23	0.7	<u>7.</u>	23	2.1	1.7	9.	2.9	3.7	25	2.4	4.	6.0	6.0	3.2	6.0	<b>-</b>	10	9	12	2.2	3.5
М.	Ξ	(8) (5)	3,4		_			2.0		•	•	_		_	-				_	_	_		_	_	_				<u>(i.</u>
醉母遺伝子		YBR072W	YFL014W	YLL060C	YAL005C	YBL075C	YBR169C	YCL035C	YCRO60W	YDR155C	YDR258C	YER103W	VKI 210W	YLI 024C	VI I 026W	YNI 160W	YNI 241C	YOR027W	YPI 240C	YDR293C	YDR436W	YDR519W	YFI 030W	YFR125W	VEI 016C	YFR052W	VHR057C	VIR037W	YIR038C

0.021 $\begin{array}{c} 0.00\\$ 4 + 1000 = 0.000 = 06.00 - 4.00 = 0.00 =5.64 1.64 3.3.9 1.7.7 1.2.2 1.3.3 1. YHR030C YJL159W YMR173W YCR021C YDL022W YFL020C YGL073W YHL033C YMR021C YKL163W YLR109W YOR208W YDR098C YBR126C YBR067C YDR513W YGR088W YHR104W YKL161C

0.0014.7.7.7.90.11 - 0.11 -2.600 - 0.000 = 0.001.1.0 0.0.0 6.66 $\begin{array}{c} 2.388 \\ 2.25 \\ 2.45 \\ 2$  $rac{1}{9}$  $\begin{array}{c} \textbf{2.0.0} \\ \textbf{2.$ 0.1001 - 0 $0.6.77 \pm 0.000$  0.0008.62590.00 90 YMR186W YNL064C YOR008C YPL194W YBL093C YJL158C YJL158C YHL046C YOR010C YPL059W YBR044C YEL039C YGL115W YLR006C

		強度	.59 65.	.76	.14	.55	.71		.58	.24	69.	.54	.97	.54	.47	.3 .3	99.	.55	.42	.56	.91	.16	1.42	.85	.12	.58	.27	<u>9</u> .	.69	2,43
		<u>(18</u>	=	<u></u>	<b>ω</b>	Ξ	<u>(</u>	1.4	<del>(.)</del>	5.	5.	1.4	က	4.0	3.2	9.0	4.8	<u>ب</u>	5:	₩.	1.7	#:	1.4	2,6	5.6	0.7	<del>Ω</del> .	ю. 1	ω̈́	2.6
		$(\frac{1}{2})$	<u>(;</u>	<del>,</del> 60	1,5	1.0	9.	1,3	1.7	1.0	1.6	1.7	5.6	38	<del>1</del> .9	1.2	9.1	9:	0.0	1.2	2.7	7:	15	1.4	4.0	0:	6.5	2.5	9.1	2.2
		(16)	3.1	3.0	14.2	3.4	3.9	5.6	4.0	2.5	<del>.</del> 8:	0.0	30	0.3	7.3	1.0	13.7	2.7	0.8	1.7	<del>6</del> .	2.2	3.4	6.4	3.7	0.7	6:	9:	4.3	3.6
	4	(15)	4.8	4.2	6.3	2.0	3.1	5.6	23	5.4	3.0	0.9	1.6	1.7	0.7	2.1	3.0	5.0	0.7	1.7	7:	2.5	5.8	2.5	2.8	1:0	37.0	3.6	3.2	3.4
	mRNA	(14)	8.3	12.0	7.3	7.8	23.4	9.4	7.5	3.0	9.1	4.2	5.6	2.3	3.7	0.9	4.1	2.4	2.9	5,4	6.2	2.1	38	33	4.0	2.7	1.4	0.3	1.6	9.
N- 1	の発現mRN	(13)	4.0	4.1	15.2	4.7	4.1	2.7	3.1	2.1	3.7	<del>0</del> .	3.5	2.0	5.3	1.2	6.9	3.9	<del>(</del> .	3.2	9:	17.5	6. 6.	23	16.9	6.0	38.0	<del>1</del> .8	4.8	0.0
質遺伝子	存在下	(12)	6.0	7:	4.3	1.0	1.0	1.0	6:0	1.2	0.8	<del>1</del> .3	1.7	1.6	2.4	6.0	3.3	<u>6.</u>	6.0	1,4	2.1	<u>€</u>	4.3	7:	4.6	9.0	10.2	4.0	3.6	2.4
ンペケ	<b>M</b> 大利	<del>(1</del> )	23.0	19.6	2.0	68.3	27.7	15.4	21.8	2.6	17.6	<u>6:</u>	3.2	7.	4.7	<del>[</del> :	3.6	<del>7.</del>	1.4	2.9	5.6	0.8	8.0	4.0	9.0	7:	0.7	<del>1</del> .0	7:	3.4
謝系夕	現mRN	(1 <u>0</u>	34.0	29.6	5.8	31.3	46.1	18.8	36.3	2.1	23.3	9.0	8.9	<u>6</u> .	7.4	9.9	8.4	4.4	2.1	11.1	3.4	3,3	5.6	5.3	17.0	5.9	2.5	1,2	2.8	5.3
7 4	下の雑																												9.0	
麦	質存在																												1.9	
;	<b>后</b> 孙																												3.7	
			•	•	3.3	•	•	Ī		•	•		•											•	-				7.1	
			•		0,			•	•	•																				
																													1.5	
		4	1.6	1:0	11.0	75	<u>6</u> :	2.5	0:1	2.0	6'0	0.8	<u>(;</u>	2.5	3.7	3.0	7.9	1.4	<u>6.</u>	0.8	<u>6.</u>	3.3	<u>:</u>	<u>6</u>	<u>1,</u>	7:	17.6	1.7	2.5	1.7
		ල	<del>7.</del>	2.4	5.7	2.3	1.5	1.4	<del>(,</del>	7:	<u>6.</u>	<u>6</u> ;	9.0	2.2	2.4	2.1	3.2	0.7	0.9	4.9	5.6	<u>(;</u>	12.1	2.6	9	1.7	1.7	5.1	9.0	2.7
	•	(2)	2.6	2.7	7.2	2.3	5.8	3.7	3.6	5:	4.5	5.8	1.4	11.2	1.7	1.4	4.7	3.1	6:	7.3	21.4	2.4	9.8	18.7	သ	2.2	1.7	6.0	1,3	8.5
		Ξ	12.0	14.4	3.4	19.0	20.9	10.6	9.8	1.1	10.	5.3	3.0	7.0	4 8	5.	2.5	<u>6</u> .	1.4	9.	6.8	<u>6,</u>	7,3	1.4	2'9	<u>(i)</u>	<u>(,</u>	9.	3.3	2.1
酵母遺伝子			YCR107W	YDL243C	YFL014W	YFL056C	YFL057C	YJR155W	YNL331C	YNL332W	YOL165C	YPR167C	YBR256C	YBR296C	YDL021W	YFL061W	YGR043C	YHR112C	YIR030C	YJR010W	YKL001C	YKR097W	YLR303W	YNL274C	YOL151W	YOR226C	YJL153C	YOR153W	YPL088W	YDL124W

25.5 27.7 95.09 97.744 97.757  $\begin{array}{c} 7.5 \\$ 8.50 9.50  $\begin{array}{c} 0.0 \\ 0.1 \\$ YOR303W YBR294W YCL043C YCL050C YCR012W YDR158W YDR313C YDR368W YER091C YFR053C YGL184C YGR184C YGR192C YGR254W YGR254W YHR018C YHR018C YHR017C

0.34 0.060 0.360 0  $\frac{1}{2}$ 5.50.5 & 2.5 & 5.5 & 0.5.2 0.5.2 0.5.2 0.5.2 0.5.3 0. YNLQ71W YNL241C YOR120W YAL023C
YAL060W
YAL062W
YBR066W
YBR149W
YBR149W
YCL040W
YCL040W
YDL024C
YDL024C
YDL246C
YDL246C
YDR069C
YDR069C

2.1. 1.1. 0.00 2.1.2 7.1.2 7.1.2 7.1.3 7.00 1.87 1.87 1.87 1.88 1.90 YDR261C
YDR497C
YDR497C
YDR516C
YER053C
YER030W
YFR047C
YGR055W
YGR055W
YGR055W
YGR055W
YGR055W
YGR055W
YGR055W
YGR055W
YGR055W
YGR037C
YGR055W
YGR037C
YGR055W
YGR037C
YGR055W
YGR037C
YGR055W
YGR037C
YGR055W
YGR037C
YGR036C
YJL031C
YJL031C
YJL031C
YJL031C
YJL031C
YJL031C

25.125 20.238 20.239 20.2422 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.242 20.2422 20.24  $\frac{1}{1}$ 0.11 - 0.00 = $\begin{array}{c} 0.0 \\$  $\frac{1}{1}$  $\begin{array}{c} 2.2 \\ 2.1 \\ 1.1 \\$ YKL104C
YKL213C
YKL213C
YKL215C
YKL215C
YLL058W
YLR348C
YML054C
YML054C
YMR008C
YMR0020W
YMR0020W
YMR0020W
YMR0020W
YMR0020W
YMR010W
YMR010W
YMR010W
YMR010W
YMR010W
YMR010W
YMR010W
YMR010W
YMR010W
YMR033W

0.68 0.08 0.08 0.08 0.03 8.00 6.00 2.1.2 4.1.2 7.1.3 5.05 5.07 5.08 5.08 5.08 5.09 6.00 6.660.00 5. T. E. 2.1 2.1.5 2.1.5 2.1.7 4.1.7 4.1.7 8.8.8 8.8.9 9.7.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.7 9.2.10 0.00 YBR222C
YCL009C
YCL009C
YCR09BC
YCR09BC
YDR502C
YHR137W
YMR189W
YMR189W
YMR189W
YMR322C
YMR322C
YMR30W
YGL209W

2.11 0.29 0.029 0.029 0.024 0.026 0. 0.0 1.1.1 1.1 1.1.1 1.1.1 1.1.1 1.1.1 1.1.1 1.1.1 1.1.1 1.1.1 1.1.1 7.00.00 6.0 0.00 7.20 0.7.1.2 0.0.0 0.0 0.0.0 0.0 0.0.0 0.0 0.0.0 0.0.0 0.0.0 0.0.0 YNL037C
YNR002C
YOL143C
YOL143C
YOL143C
YOR136W
YAL044C
YAR054C
YAR014C
YAR014C
YAR014C
YAR014C
YAR014C
YAR016C

2 6 7 7 8 8 7 7 7 7 8 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7 8 9 7 7 7  $\begin{array}{c} 7.77 \\ 7.$  $rac{1}{4}$  $6.00 \times 10^{-1}$ <del>Ω</del>. <del>Ω</del>. 1.8 1.9 7.1 1.7 1.7 2.3 2.3 0.9 0.9  $6.11 \pm 0.000$  $\begin{array}{c} \textbf{8.02} \\ \textbf{6.02} \\$  $\begin{array}{c} 7.00 \\ 7.$ 0.00 YDR452W YGR019W YGR255C YIL098C YIL172C YLR100W YOR221C YPL123C YPL123C YBR196C YJL132W YJL196C YJR142W YKL067W YKL110C YML130C YML130C YML130C YBR299W YBR299W YGL039W YGL039W YGL134W YGL134W YGL134W YGL134W YGL136W

77.1.75 7.1.7 40.116.66 $\begin{array}{c} 0.01 \\ 0.$ 8.01 - 0.01 -2.25 - 2.00 = 0.008.00.00 9.0 YER061C
YFL052W
YFL058W
YFR030W
YGR070W
YHL036W
YHL036W
YHL045W
YJL060W
YJL155C
YJR109C
YJR109C
YJR109C
YJR109C
YJR109C YFL055W
YIL124W
YMR318C
YBR067C
YBR115C
YDL131W
YDL168W
YDL168W
YDR253C
YDR513W

7:00 7:10  $\begin{array}{c} 7.70 \\ 7.$  $\begin{array}{c} -1.5 \\ -1$ 1.10 0.00  $0.4 \pm 0.000$ 6.00 - 1.00 = 0.00 =0.25 - 1.00 = 0.000YAL067C YBL033C YBL086C YBR117C YBR213W YCR036W YIL168W YJL221C YJR095W YKL085W YKL217W YKR061W YLR174W YLR174W YLR160W YNL183C YNL183C

79.753 7 0.00 7.11 6.456.698 4 0 1 0 0 4 2 6 7 0 7 4 2 0 0 2 2 2 2 4 2 0 0 0 8 2 4 6 7 7 2.2 + 1.1 = 2.2 $\begin{array}{c} 0.00\\$ 6.66  $\begin{array}{c} 1.66 & 2.4$ 0.7 - 1.00 = 0YLL061W YLR070C YLR099C YLR167C YLR166W YML042W YOL049W YOL064C YOR377W YPL031C YPL13C YPL13C

1.54	0.40	1.77	0.27	0.74	4.15	0.18	0.48	0.44	0.40	0.42	09'0	0.74	0.18	1.57	1.15	0.57	0.48	0.72	0.63	0.48	0.16	0.43	0.55	0.33	99.0	3.90	3.74	1.88	0.30	0.39
0.4	0.5	1,0	1.7	1.4	9'0	<b>:</b>	1.5	0.8	7:	6:	1.0	1:0	0:	0.8	<u>(;</u>	0:	0.8	7:	<u>(,</u>	<u>:</u> :	6.0	1.5	6.0	3.6	1,2	<u>6</u>	2.1	9.0	0.8	7:
0.8	0.8	0.7	1.2	₽	0.5	0:	<u>1.</u>	6.0	6'0	1:0	7:	0.0	0.8	1:0	1.2	0.7	0.7	6:	6.0	0.7	6.	7:	1.4	<del>1,</del>	<u>6</u> .	0:	1.4	0:	0.7	1.4
0.2	1.0	1.5	1.2	<u>6.</u>	6:	1.2	<del>6</del> .	0.7	1.6	0.9	0.8	2.3	1.6	2.1	2.2	1:	1.6	2.4	4.1	<del>د</del> .	0:	5.6	7:	2.5	1.4	1,2	1.6	9.0	0.7	2.2
1.2	1.3	0.7	1.9	<u>0</u> ;	0.5	5,5	2.3	0.8	9.0	1,2	1.6	3.2	5.9	1.2	1.5	1.4	6:	0.7	0:	<del>-</del>	<del>6</del> .	0.7	1,2	2.4	1,2	<del>.</del> .	1:	35	0:1	33
0.7	1.1	<u>6.</u>	1.0	<u>6</u>	0.7	1.6	7:	1.2	1.6	0.8	1.0	0.7	1.7	1.5	1.7	<del>-</del> :	6.0	Ξ	0.8	1.2	7:	<del>[</del>	0.7	1:0	<u>6</u>	6.0	0:	0.7	6.0	1.2
2.1	7.5	1.6	1.4	1.4	1.4	1.4	1.9	1.0	1.4	1.7	2.2	0.7	1,3	1.7	0:	1.2	<u>6.</u>	6.0	1.7	<del>ر</del> :	1.7	<del>د</del> .	1.7	1.5	0.7	6.0	1.2	1.2	0.8	1.6
6.0	6.0	9.0	1.0	0.8	1:0	0.9	0.7	0.8	5:	6:	0.8	9.0	0.7	1.2	0.9	0.7	<del>:</del>	6.0	7	7:	9.0	0.8	0.7	0.9	6.0	0.9	1:0	1.2	6:0	1.4
<del>*</del> :	<del>1.</del> 3	0.9	1.6	6.0	<u>65</u>	0.9	1.7	1.2	1.4	9.0	0.4	1:	5.0	<del>:</del>	7:	1,4	1.6	1.6	6:	0:	<u>(;</u>	1.0	<u>t.</u>	<u>6.</u>	<u>දැ</u>	1:0	<del>(,</del>	0.8	0:	1.1
2.4	1.2	1.9	2.1	23	1.7	<u>6.</u>	3.2	6.	2.3	1.7	1.2	3.0	1.6	1.6	1.5	1.5	1.7	7:	1.4	1,3	7.0	<del>6</del> .	<del>(</del> ,	2.4	2.7	<u>رن</u>	<b>;</b>	6.0	1.2	2.2
2.7	2.7	21	2.1	2.2	2.4	2.2	2.7	2.6	5.6	5.0	<del>6</del> .	<del>6</del> .	2.4	3.5	2.4	5.0	2.2	<u>←</u> ∞:	2.1	3.3	3.1	2.1	21	2.4	1.0	1.4	100	0.2	0.4	1.6
							1.2																					_		
0.5	0.8	7:	1.7	1:2	<del></del>	101.4	0.5	1.4	0:	<u>~</u>	0.8	9.0	<u>რ</u>	7:	1.7	0.0	0:1	1.4	#	7,5	1.4	<del>1</del> .9	0.7	1.0	<u>(,</u>	0.5	0.5	0:	0.5	1.0
9.0	0.8	2.0		0.8	1.6		8.8	1.7	9.0	<del>.</del> .	1.2	9.0	0.4	1. 8.	<del>ر</del> ز ت	0.7	0.5	0.9	5.0	1.4	0.9	<del>1</del> .3	0.3	₽	1,4	9.0	7.	7:	0.7	0.8
9.0	7:	<u>გ.</u>	0.9	9.0	<u>(;</u>	0.8	6.0	1.6	0:	1.2	1:2	0.7	6:0	7:	<del>6</del> .	0:	0:	7:	0.9	0.8	<del>-</del>	0.8	0.7	1.2	1.7	5.0	1.7	6.	0.7	<del>"</del>
7:	1.7	0.0	0.7	9.	9.0	0.4	2.2	9.0	5.6	0.8	8.0	1.6	0.8	=	7:	0.9	<del>(,</del>	<del>6.</del>	0.8	0:1	3.2	<u>6.</u>	1.4	1.2	6.9	9:	1:0	9.0	<u>რ</u>	1.0
3.6	2.4	1.4	4.3	0.7	1.2	<del>ر</del> ن	2.5	9.0	<del>1.</del> 3	0.4	9.0	1:2	=	3.7	0.7	<del>.</del> 8	<del>;</del>	1.7	0.9	<u>(;</u>	0.9	9:1	0.9	23	1,2	<u>6</u> ;	5.9	1.7	Ξ	1.7
1:0	1.4	1.2	3.2	1.7	4.4	9.	0:	9:	<u>0</u> .	1.4	1.0	38	1.7	1:0	5.1	1.4	0:	<u>(;</u>	0:	2.4	5.	1.7	0.9	0.8	Ξ	7:	2.4	15.0	5,3	2.2
7:	0.8	0.7	0:	<u>رن</u>	1.3																						_	1:0	0.9	<del></del>
YER052C	YFL021W	YGL040C	YGL125W	YGR007W	YGR155W	VIL099W	YIL170W	YIR031C	YIR032C	YJL128C	YJR090C	YJR103W	YJR153W	YKL192C	YLR025W	YML051W	YML099C	YMR056C	YNL257C	YNL264C	YNR071C	YOLGESC	YOL067C	YPL147W	YDR043C	YGR180C	YJL026W	YGR087C	YGL256W	YAL039C

6.00 $\frac{1}{2}$  $\frac{1}{2}$  $\begin{array}{c} 7.00 \\ 7.$ 5.1.5 5.0.0 5. 2.00 8.6YJR107W
YNL142W
YGL055W
YGL055W
YCL025C
YBR132C
YHL018W
YRR053C
YNL256W
YRR053C
YNL256W
YRR053C
YNR342C
YDR342C

22	28	8	<u>ත</u>	සු	<b>€</b>	ထ္ထ	20	4	1.31	ଷ୍	ළ :	යි	8	8	.27	ල	<b>&amp;</b>	9.	.24	<del>.</del> 46	<del>6</del> .	<u>4</u> .	સ્ટ્ર સ્ટ	83	92	<del>4</del>	.3 <u>/</u>	.47	<u>%</u> 9	ξ. 4
0.5	1:1	9.0	<del>1.</del>	0.0	<del>[</del> :	0.0	<del></del>	1.2	0:	2.1	2.0	1.7	1.5	<del>(</del>	0.0	1.0	1.7	<del>-</del> -	1.4	1.2	0.1	<u>ر</u> ن	1.2	0.0	1.0	0:	<u>رن</u>	1.4	<u>ر:</u> رئ	<del>ر.</del> ت
9.0	0.7	7	7:	6'0	0.9	6.0	<del>[</del>	1:2	0.9	1,2	2.2	<u>ر.</u> تئ	<u>ر.</u> 9.	1.1	0.8	<del>(</del> 5.	1.2	7	1:2	0.8	0.8	1,2	1.4	0.8	0.8	9:	0.7	7	= :	0.0
0.0	1.6	9.0	1.4	0.9	0.8	0.8	0:	0.5	0.8	1.4	2.5	1.2	7.8	5.0	0.7	0.8	2.3	1:0	1.2	1.7	0.8	1.7	<u>,</u>	1.7	9.0	0.8	2.9	<del>1</del> .	<u>6.</u>	1:2
6.0	0.8	37.3	1.6	<u>6</u> .	1.5	<u>6</u>	0.7	1.6	1:1	0.8	7	<del>1</del> 5	1.2	0.7	<u>(;</u>	77	0.4	6	<u>ئ</u> ئ	0.7	6.0	0.8	0.5	1.5	1.7	6.0	1.4	0.7	4.	9.0
0.5	9.0	1.2	9.0	6.0	0.9	0.7	6.0	0.7	0.8	0.8	0.7	7:	1.2	0.8	0:	0.7	<del>د.</del>	0.9	0.8	1.2	1:2	7	6:	9:	<u>;</u>	1.0	1.2	6.0	1.2	7:
<u>t.</u>	1.6	<del>6.</del>	1.7	1,7	9.0	1.0	<del>6.</del>	0.4	1.4	<u>ر.</u> تئ	1.3	1.2	0.	1.2	<del>[</del> :	0.9	1.2	0.5	<u>t.</u>	0.7	7:	<del>(</del> 5.	0.4	8.0	1,2	0.8	<u>رن</u>	0.8	0.8	0.
7:	6'0	1.2	1,3	6.0	0.5	8.0	0.7	0.5	0.8	<u>(5.</u>	1.0	Ξ	0.8	8.0	0.8	0.5	6.0	9.0	0.8	6.0	0.8	0.9	0.5	6.0	0.7	0.7	0.8	9.0	1.2	0.9
0.1	8.0	2,5	5.6	7:	1.2	1:1	1.4	0.8	1.5	1.4	1.6	<u></u>	<del>[</del> :	<u>6.</u>	0:1	9.0	1.2	1.7	1.4	1:0	0.8	<del>(</del> ,	1,5	1.0	0.0	1,5	#:	0:	0:	1.0
8.0	<u>(;</u>	6.	1.2	2.1	6.0	9.0	<del>[</del> :	0.4	1.5	0.5	1.4	5.8	4.7	<del>1</del> .3	==	9.0	6'0	0.5	<b>;</b>	1.2	0.8	5.6	6.0	1:	9:0	Ξ	<del>6</del> .	<b>6</b> .	0.9	0.8
0.3	9:	0.5	0.1	2.3	8.0	0.5	0.4	0.3	7:	0:	0.4	0.5	6.0	1:0	-0.4	0.5	0.2	0.3	0.4	12	0.8	1.6	<del>,</del>	6.0	0.5	7:	Ξ:	9.0	0.8	0.8
0.7	0.7	8.0	0.8	6.	6.0	0.7	0.9	9.0	8.0	5:	1.0	0:	0.8	6.0	1.0	<u>6,</u>	1.7	0.7	6:	6:	0:	0.	1.3	9.0	7;	6.0	0:	<u>6.</u>	0.1	7:
6.0	6	<u> </u>	6.1	0.	6:	9.0	1.2	0.7	0:	0.5	9.0	1.2	<u>6.</u>	1:	0.7	6.0	1,2	0.8	80	1.4	0.9	1.4	6:	0.8	0.7	7:	1.2	<u>7.</u>	1.2	1:0
12	9.0	0.4	1.7	7	: :	9.0	6.	0,	1.6	6.0	9.0	<u>ن</u>	<u>ن</u>	1.2	8.0	0.7	=	6.0	7	1,2	1.7		0.7	0.3	6.0	6.0	0.5	0.7	1.0	0.9
12	60	0.7	0	5	<u>;</u>	10	<u> </u>	Ţ	1.4	6.	<u>6</u>	9.	1.7	0.7	0:	9	8.0	60	0.7	1.2	12	0.8	<u>6</u>	8.0	6.0	9:	0.7	1.7	1.5	0.8
œ	2 0	7	<u> </u>	<b>.</b>	60	1.0	9.0	2	0:	6.0	3.1	1.2	4.2	6	6.	2.1	30	4.1	50	20	4.6	2.6	5.2	2.9	4.7	6.2	12.8	2.8	8.	<del>1</del> .8
93	1 K	50	22	1 5	0.00	19	23	2.1	34	2.7	3.2	2.5	9.	10	6.	0.4	0.	4	<u>. w</u>	5	! 7	0.	9.0	4.	<u></u>	6.0	4.	6.0	<u>د</u>	<u>ნ</u>
0.7	. 4	: -	0.5	2.0	; <del>, ,</del>	80	60	0.7	12	5.6	17	12	9	80	0.5	80	12	5	5 6	90	5 0	0.5	1.0	<del>-</del>	5.	0.7	14	0.	0.8	1.0
7	2.0		5 -	: ;	- 80	0.7	. e	5.0	5 0	0.7	0	60	16	6	9 6	5	i 6	÷ (	<u> </u>	σ. Ο	, t	6.0	5	0	6.0	0.7	60	; ;	=======================================	7
VMD205C	VMR261C	VMR323W	VOI DREC	VOI 156M	YORODW	YORORSW	YOR 108W	VOR128C	YOR142W	YOR176W	YPI 057C	YPI 135W	YCR010C	VBROOM	VERDOOM	YDR123C	YDR277C	VDR408C	VDR483W	VGI 115W	VGR096W	YGR288W	YHR210C	VII OD6W	YKR034W	YI ROOGC	YNI 025C	YOL 116W	YOR103C	YOR251C

 $\begin{array}{c} -1.740 \\ -1.74$  $\begin{array}{c} 1.00 \\ 1.$  $\begin{array}{c} 0.00 \\ -0.00 \\$ - 4 4 - - 0 0 0 0 1 - 2 0 5 4 0 2 0 5 5 7 8 6 5 6 7 7 8 6 5 6 7 7 8 7 8  $\begin{array}{c} 0.0 \\$  $\begin{smallmatrix} 0.0 \\ 0.1 \\ 1.1 \\ 0.$ YOR348C YPL148C YGL205W YNL192W YOL108C YPR165W YDR073W YJL167W YJL167W YJL216C YKR009C YKR009C YDR297W
YDR387C
YOL096C
YPR184W
YBR298C
YDL078C
YDL215C

		u.																													
		強度	<u>1.55</u>	0.57	1.67	0.37	1.9	0.74	1.74	0.37	3.96	0.68	0.68	0.94	2.60	0.26	0.43	3.99	1.1	0.61	1.02	1.20	1.24	2.23	1.05	0.69	2.10	0.58	1.22	2.17	2.12
		(18)	<del>ر</del> ئ	2.3	2.3	1.2	3.1	1.2	4.2	<del>0</del> .	9.0	1.4	0:1	0.9	1.4	<del>[</del>	6:	0.5	2.0	33	1.2	1.	0.7	0.0	1.4	1:0	9.0	1.2	2.4	5.0	2.2
		(1)	0:	<u>ن</u>	1.2	2.0	2.5	1:2	5.6	1.7	6.0	<del>[</del> :	6.	0:	1.2	2.6	<del>[</del> :	0:	2.8	1.6	1,2	3.2	0.7	1.2	1.4	1.4	0.7	Ξ	5.6	1.7	1.5
		(16)	5.6	3.6	5.0	3.1	1.6	23	5.5	<del>1</del> .	0.8	1,5	2.8	1.6	<del>1</del> .3	9.0	6.0	0.7	0.9	9.9	9.0	9.0	0.7	0.2	9.0	1:0	5.6	1.4	1.7	3.6	<del>1</del> .8
		(15)	2.3	<del>رز</del> رئ	<u>6.</u>	0.8	3.6	<del></del>	<u>6;</u>	1.0	0.5	1.7	7.0	3.1	1.0	1.7	0:1	0.3	1.2	8.0	3.1	0.8	4.5	7.3	5,3	3.4	2.2	<del>[</del> :	0.7	1.2	0.5
	nRNA	(14)	3.8	10.6	5.0	4.1	0.3	0.5	2.5	7.5	1,5	<del>د.</del>	7:	1.4	1.4	9:	0.8	<del>ر</del> تن	2.5	<u>∞</u> .	0.7	0.5	0.9	0.4	9.0	<del></del>	0.4	7.	1.4	2.2	2.1
N.	rの発現mRN								2.8																						
質遺伝子	-	(12)																													
1187	と大	<del>(1</del> )																													
在タン	nRN																														
脱霉	発現	( <del>S</del> )	6.1	g	3.8	21.	1.2	#	2.3	3.2	33	9.0	7.4	2.4	3.2	7	75.	2.9	4.5	30	23	0.5	1.0	0.4	0.4	Ę	4.9	4.	21	7	2.5
表8	在下の	6	4.5	13.0	4.5	54.6	3.2	1.2	1.9	16.7	3.9	25	3.4	5,5	5.4	2.9	30	4.5	4.6	7.5	1.2	9.0	0.5	0.1	0.7	<del>-</del>	0.7	1.7	1.6	0.1	2.8
	物質存								1.4																						
	合称	6	6.	2.0	2.5	6.0	2.6	16.8	2.7	<u>6.</u>	<b>:</b>	2.1	3.2	6.0	9:	Ξ	0.9	1.2	2.0	2.5	0:	0.4	0.7	0.5	0.4	4.0	4.3	<del>د</del> :	3.8	28.8	5.6
		<b>(9</b>	1.7	1.4	5.2	0:	7.4	8.4	5.1	0.5	1.6	<u>.</u> 8	6.0	6.0	2.1	1:2	2.3	<u>(;</u>	2.5	<del>6</del> .	1.7	0.4	0.8	0.2	9.0	7.3	23	2.2	3.9	1,5	1.4
		(2)	0.7	6.0	0.8	0.9	6.	1.2	7;	0.7	2.7	1.2	0.8	0.8	<b>0</b> :	9:	7:	5.9	0.7	6:	0.9	Ξ	0.8	9.0	9.0	<del>[</del>	1.4	1.2	7:	<del>-</del>	2.0
		4	3.0	2.6	1.7	0.7	7:	1.0	1.7	1.0	1.2	1.2	0:	<del>1</del> .8	0.8	7.0	0.7	<del>.</del> :	5.0	4.9	0.5	0.	1.2	<b>1</b> .4	6.0	0.4	0.4	9.0	1.2	6.0	1.8
		ල	4.4	23	3.9	4.9	5.1	0:1	<del>1</del> .	2.5	0.8	2.4	4.3	6:	7:	2.1	0.8	0.7	4.6	1.2	4.6	1.7	<del>0.</del>	3.6	<del>1</del> .4	<del>.</del> 5	1.2	0.5	<del>.</del>	2.8	5.0
		(2)	2.7	4.2	2.8	2.4	0.0	4.4	2.3	2.4	<del>6</del> .	2.4	2.5	3.1	1.2	3.1	1.2	2.1	3.5	2.0	6.0	0:	1.6	9.0	0.7	4.4	3.8	<del>-</del>	4.5	0.7	1.4
		E	7:	12.5	5.6	3.0	1.6	9.0	2.0	7:	4.4	0:	<u>6.</u>	<u>6:</u>	6:	2.0	6.0	3.5	<u>(5</u>	2.7	9.0	0.7	<del>[</del> :	1.7	9.0	9:1	0.3	0.8	1.6	<del>ر</del> . ئ	1.4
醉母遺伝子					YBL064C				YCL035C																					YBR145W	YLR043C

71.08 71  $\begin{array}{c} 2.5 \\ 2.5 \\ 2.5 \\ 3.5 \\$ 6.34 rYGRZ09C
YDL168W
YDR513W
YGR088W
YHR048W
YHL101C
YML116W
YOL158C
YOL155C
YOR031W
YOR031W
YOR031W
YOR031W
YOR031W
YOR031W
YOR031W
YOR031W
YOR031W

#	0.27	22	5	),	<u>∞</u>	75	22	æ	ထ္ဆ	ಜ	સ્ટ	ၯႍ	ಭ	9	7₹	*	တ္တ	စ္တ		<b>4</b>	œ.	ಜ	_	æ	ထ္တ	ਲ	က	<u>დ</u>	ထ
(18)	2.7	<del>1.</del>	1.6	0.8	1:1	1.3	8,5	1.0	1.0	20	2.8	1.3	7.	1.3	0.9	1.3	1.4	1.4	2.0	1.2	<del></del>	1.2	1.9	2.1	0.0	<u>1</u> .	0.9	<u>1</u> ,	2.2
(7)	.8.	1:2	0.9	0.9	0.8	1.4	12.8	0.0	<del>د</del> .	<del>1</del> ,3	<u>6</u>	6'0	0.8	0:	0.9	7;	0.9	1.0	1.4	1.4	1:0	0.9	6.	1.4	0.8	1.4	1:0	1.2	9:
(16)	9.6	0:	2.1	<del>1.</del>	8.2	17.1	5.2	1.2	7:	2.3	4.4	1.3	9.0	<del>[</del> :	0.7	2.2	1.3	<u>1.</u> 6.	<del>6</del> .	1.2	1.7	7:	7.	14.4	0.5	1:1	9.0	6.	1.2
	3.2	1.7	15.4	7:	2.3	<del>6.</del>	6.5	2.1	6.0	<del>(</del> 3	2.5	2.5	1.4	<del>.</del> :	1.7	1.7	<del>ر.</del> تن	6.0	0:	<del>(</del> ,	<u>دن</u>	8.0	<del>ر</del> : ت	0.5	2.0	6.0	9.4	9:	2.1
5遺伝子 の発現mRNA (13) (14)	14.7	4.6	3.0	3.1	23	2.5	1.0	0.8	1.4	2.0	3.6	1.7	1.4	1.4	9.0	4.6	<del>1.</del>	1.2	1.2	1.2	1:0	<u>د:</u>	2.6	1.6	1.0	1.2	9.0	0.7	2.0
る遺伝 5の発現 (13)	5.1	0.9	3.8	9.0	0:	7.0	30.4	3.2	2.9	5.6	5.0	3.0	2.4	4.0	4.3	2.9	3.7	2.8	2.5	3.6	5.6	2.5	2.8	9.0	3.8	6.9	33	33	38
その他のカテゴリーに属する遺伝子 :下の発現mRNA/不存在下の発現。 (9)  (10)  (11)  (13)		0.8	1.7	9.0	<del>د</del> .	1.6	10.6	2.4	<del>1</del> .	9:1	3.1	<del>ر</del> :	7:	<u>ن</u>	<del>1.</del>	<del>1</del> .	1.2	7.	<u>(;</u>	1.4	1.4	<del>1.</del>	1.2	<u>1.</u> 9.	<del>[</del>	1.7	7:	1.5	<del>.</del> .
# y - NA/7	18.6	<del>[</del> :	2.5	1.2	0.2	3.5	1.6	0.3	0.8	9.	4.6	<del>(</del> ,	<del>1</del> ,3	7.5	1.4	6:	<del>(</del> 5	1.9	7.5	9.0	<u>6.</u>	₽	1.6	1.6	7	9.0	0.9	0,5	2.8
のカテ 8現mR (10)	43.1	5,3	5.1	0.5	6.0	46.6	6.9	0.4	1,5	5.6	15.2	2.4	2.4	2.3	5.0	2.7	3.4	4.1	2.1	<del>ر</del> و	3.7	3.1	2.3	3.5	2.5	1.2	9.0	<del>-</del> :	6.6
その他の E下の総 (9)	43.4	1.6	0.9	0.5	-0.4	107.2	7,5	0.4	0.8	2.8	12.3	6.0	3.8	4.5	2.7	6.7	4.3	5.3	2.4	4.5	7.2	4.4	1.5	5.4	2.7	5.6	0.7	<u>دن</u>	8,3
表 9	6.2	1.7	1.2	0.8	<del>(</del> ;	<del>6.</del>	2.0	<u>7.</u>	0:	1.7	1.6	1.7	1.4	<del>7.</del>	0.8	<u>6</u>	9:1	6:0	<del>ر</del> ز	0.8	1.2	1.4	<del>1</del> .8	<del>6</del> .	0.8	1.0	6.0	1.6	1.6
化弹 O	6.4	<u>t.</u>	1.6	0.3	<del>د</del> :	<del>ر</del> :	7.0	2.1	1.4	1.6	3.1	<u>ر.</u> تئ	1.2	1.6	1.5	2.4	<u>4.</u>	3.0	2.0	1.7	2.4	<u>6</u> ;	2.2	5.6	6.0	1.5	1.3	2.1	2.8
(9)	4.7	1.6	<u>6.</u>	6:0	0.4	<del>0.</del>	4.1	9.0	1.2	1.7	2.4	<del>.</del>	<del>[</del> :	<u>دن</u>	1.2	2.4	1.3 6.	1.4	<del>ر</del> :	3.0	Ξ	6.	1,5	3.1	<del>6</del> .	<del>6.</del>	1,2	0.5	2.7
(2)	5 5	<del>(</del> 5	0.7	0.7	0:	1.3	1.2	0.9	<del>(</del> ;	1.6	0.7	0.5	1.0	0.8	6.0	<del>1</del> .9	6.0	0.7	<del>1</del> .8	1.4	1.2	<del>6.</del>	<del>1</del> .6	0.8	0.7	0:	6.0	1.2	6.0
<b>4</b>	2.2	2.3	1.6	9.0	12.9	9.3	6.8	9.0	6:0	1.0	5.6	<b>:</b>	6.0	1.2	0.7	0:	1.2	7:	<u>6.</u>	0.7	9.0	<del>د</del> .	<del>[</del> :	2.0	0.7	0.7	9.0	9.0	2.1
69	3.5	7:	3.4	<del>.</del> 5	<del>1.</del>	6.8	0:	7:	0.5	6.0	<del>د</del> ز	0.5	1.3	6:0	2.3	1.2	0.8	2.3	0.7	<del></del>	1.7	1,4	0:1	2.4	0:	1.0	6.0	0.5	2.5
8	2.6	0.7	2.4	6.0	2.8	4.6	2.9	5.0	6.0	1.4	2.7	2.5	1.4	1.7	1.4	1.2	<del>-</del> :	25.0	<u>د:</u>	1.2	<u>دن</u>	2.7	1.0	11.9	0.8	1:	0.8	1.4	4.1
	5.0	1.2	7:	0.8																									1.6
酵母遺伝子	YKR076W	WL335W	YBR173C	YFL022C	YGL158W	YHR139C	YGR213C	YKL165C	YBL005W-A	YBL041W	YBL078C	YCL020W	YDL007W	YDL097C	YDL126C	YER012W	YFR010W	YFR024C	YGL048C	YGL141W	YGL180W	YGR048W	YGR135W	YGR201C	YHL030W	YHR166C	YJR069C	YKL073W	YKL103C

0.044 0.039 2.1. 3.1. 660.446.69 $\frac{1}{2}$ YLR080W
YLR107W
YLR121C
YLR336C
YLR323C
YML092C
YML130C
YMR214W
YMR214W
YOR362C
YOR134W
YOR362C
YBR139W
YOR362C
YBR139W
YOR362C
YBR139W
YBR212W
YBR212W
YBR212W
YBR212W
YBR212W
YBR139W
YBR139W
YBR139W
YBR139W
YBR139W
YBR139W
YBR139W
YBR139W
YBR139W
YBR212W
YBR212W
YBR212W
YBR239C
YDR168W
YDR168C
YDR168W 2.25 - $\frac{1}{1}$ 2.4.08.91 + 4.9.88.91 + 1.1.89.48.90 + 1.9.48.89.995.4 + 5.4 + 5.4 + 4.4 + 5.0 + 5.4 + 5.0 $\begin{array}{c} 0.0 \\$ YER009W
YER034C
YER021W
YER094C
YER177W
YFL038C
YFL038C
YGL094C
YGR232W
YGR2332W
YGR2332W
YGR2332W
YGR2332W
YGR2332W
YGR2332W
YGR2332W
YGR2332W
YGR233C
YGR233C
YGR248W
YGR27C
YGR33C
YGR33C
YGR33C
YGR33C
YGR33C
YGR33C

 $2.72 \times 0.00 \times$  $\begin{array}{c} 1.02 \\ 1.02 \\ 1.02 \\ 1.03 \\ 1.$  $\begin{array}{c} 0.1 \\$ 2.1 3.3 3.3 3.3 1.1 1.3 1.3 1. 1. 6. 0. E. 1. 2. 4. 0. 6. C. 6. C. 7. 4.16YKL193C YLR120C YLR136C YLR327C YLR356W YLR362W YLR362W YNR275C YNL005W YNL007C YNL093W YNL333W YNL333W YNR2164W YNR269C YOR132W YOR132W YOR132W YOR132W YOR132W YOR126C YOR132W

2.25 0.30 0.30 0.43 0.043 0.028 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.037 0.038 0.037 0.03 6.660.000 $\begin{array}{c} 1.12 \\ 1.$  $\begin{array}{c} 1.2 \\ 0.0 \\$  $6.11 \pm 0.000$  $\begin{array}{c} 0.00\\$  $\frac{1}{2}$ 1.0 1.9 0.6 0.7 1.1 YCL027W
YDR055W
YEL042W
YGR136W
YHR142W
YJR004C
YKL039W
YCR198C
YCR19C

4.625 - 6.625 = 6.62250 

 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 6.0.0
 <td  $\begin{array}{c} 0.11 \\ 0.12 \\ 0.13 \\ 0.$  $\frac{1}{1}$ 0.00 0.01  $\begin{array}{c} 1.2 \\ 1.2 \\ 1.3 \\$ YDR115W
YER130C
YMR226C
YOR383C
YOR383C
YOR383C
YDR38W
YDL238C
YDR315C
YDR315C
YDR315C
YDR315C
YDR315C
YDR316C
YDR358W
YEL086W
YEL086W
YEL086C
YHR004C

VIRGENIA         18         68         4.2         4.6         1.6         2.1         2.6         1.1         4.1         4.1         6.8         1.7         4.3         6.8         2.5         2.1         3.0         4.0         1.6         1.6         1.6         1.6         1.6         1.7         1.3         0.8         1.7         1.3         1.8         2.6         0.9         1.3         1.7         1.8         1.6         0.8         1.7         1.9         0.8         1.7         1.9         0.8         1.7         1.9         0.8         1.8         1.7         1.0         0.9         0.3         1.0         1.0         1.0         0.9         0.9         0.3         1.0         1.0         1.0         0.9         0.3         1.0         1.0         0.9         0.3         1.0         1.0         0.9         0.3         0.0<																																
18         42         46         16         21         26         12         21         41         41         40         42         46         46         26         42         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         46         47<	0.78	4.05	0.65	0.47	0.76	1.03	2.62	0.60	0.22	0.79	0.55	1.55	0.93	0.38	2.15	0.75	1.85	2.31	0.99	0.87	5.84	0,94	0.43	0.30	1.14	0.81	0.67	3.91	0.89	1.03	3.26	0.34
18         0.8         4.2         4.6         1.6         2.1         2.6         1.2         1.1         4.1         0.8         1.7         1.3         0.8         2.6           1.0         3.3         1.3         1.1         1.4         1.1         0.9         2.4         0.9         4.0         0.8           1.0         0.3         1.1         2.1         1.0         0.7         0.4         1.0         1.0         0.9         1.3         0.9         0.9         0.9         0.9         0.0	3.8	1.2	1,2	1.2	1,2	1:0	33	1.4	0.8	1.7	0.7	<u>6</u>	<del>6</del> .	6.0	<u>6</u> ;	6.	2.5	1.7	6:	7:	7:	1.7	<del>[</del> :	1.4	<u>(1</u>	1:0	1.0	1.2	5.0	5.2	<del>1</del> .9	<del>.</del> 7.
18         98         42         46         16         21         26         12         21         13         41         08         17         13         08         17         13         08         17         13         08         17         13         08         17         13         08         17         13         08         17         13         08         17         09         13         10         11         14         11         15         14         11         14         11         14         11         14         10         09         24         09         40           0.7         0.9         1.0         0.0         0.1         1.0         1.0         1.0         0.9         1.1         10         0.9         1.1         0.0         0.9         1.1         1.0         0.9         1.1         1.0         0.9         1.1	2.1	1.3	1:0	<del>[</del> :	0.	0.9	2.3	1.4	6,	<u>(;</u>	0.8	4:	1.4	0.8	1.4	<u>6</u> .	<u>7.</u>	<del>ر.</del> د:	1.6	<del>د</del> .	0.8	7:	0:	7:	<del>1</del> 3	6.	0.8	<del>6</del> .	<del>[</del> :	3.0	5:	1.0
18         0.8         4.2         4.6         1.6         2.1         2.6         1.2         2.1         1.3         4.1         0.8         1.7         1.3         1.1         1.4         1.1         0.9         2.4         0.9         1.1         1.1         2.0         1.3         1.1         1.4         1.1         0.9         2.4         0.9         1.7         1.9         0.9         1.0         0.9         1.1         1.1         0.9         1.1         1.1         0.9         1.1         1.1         0.9         1.1         0.9         0.9         0.0         0.0         0.1         1.0         0.9         1.1         0.0	2.5	0.8	6:	5.0	=	0:	5.9	<u>(;</u>	0.8	2.3	0.7	<del>6</del> .	1.7	2.5	6.	<del>.</del> 5	2.4	1.6	Ξ	6:	0.7	2.0	<del>6.</del>	2.0	<u>6</u>	0.8	6:	1.0	23	5,3	1.4	2.1
18         9.8         4.2         4.6         1.6         2.1         2.6         1.2         2.1         1.3         4.1         0.8         1.7           10.8         2.6         0.7         0.8         1.1         1.2         2.0         1.1         1.4         1.1         0.9         1.1         1.4         1.1         0.9         1.1         1.4         1.1         0.9         1.1         1.4         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         0.9         1.1         1.1         1.4         0.9         1.1         1.1         1.4         0.9         1.1	0.8	4.0	0.3	6.0	<u>1,</u>	0.8	5.0	<del>1.</del>	6.0	9.0	9.0	9.0	2.5	9.0	1.4	1.6	1.0	1,2	2.2	<del>1</del> .5	<del>6</del> .	0.5	0.8	1.3	1.4	1.2	0.8	1.7	6.0	1.4	1.5	1.0
18         0.8         4.2         4.6         1.6         2.1         2.6         1.2         2.1         1.3         4.1         0.8           10.8         2.6         0.7         0.8         1.1         2.1         2.0         1.1         1.4         1.1         0.9           11.0         1.3         1.3         1.3         1.3         1.1         1.5         1.6         0.8           12.0         1.0         1.1         1.2         2.0         1.9         1.1         1.5         1.6         0.8           13.0         1.0         1.1         1.2         2.0         1.0         1.0         1.0         0.9         1.1         1.1         1.5         1.6         0.8           10.0         1.7         0.9         1.1         2.1         0.7         0.4         1.0         0.9         1.3         1.3         1.1	<del>د</del> .	6.0	6.0	1.7	6.0	8.0	1.6	<del>1</del> ,5	<u>د:</u>	<del>(</del> 2	0.7	<del>ر</del> :	0.8	0.8	2.0	1:1	1.4	0.8	<del>-</del> -	2.1	<del>[</del> :	2.1	1.4	7	1.7	0.8	0:1	1.2	<u>6.</u>	1.6	0:	1.2
1.8         0.8         4.2         4.6         1.6         2.1         2.6         1.2         2.1         1.3         4.1           1.0         1.3         1.9         1.1         1.2         2.0         1.9         1.1         1.4         1.1           1.0         1.3         1.9         1.1         1.4         2.3         1.3         1.1         1.4         1.1           1.2         0.9         1.1         1.4         2.3         1.3         1.1         1.5         1.5         0.6           0.7         0.9         1.1         1.4         2.3         1.3         1.1         1.5         1.5         1.6         1.3         1.1         1.4         1.1         1.4         1.1         1.4         1.0	1.7	2.4	1.7	1.2	<del>د.</del>	6.0	2.1	0.8	2.2	1.5	9.0	1.4	<del>1</del> .8	1.7	2.0	1.9	6.0	<u>(5</u>	6.0	1.4	2.1	<del>1</del> ,	<del>د.</del>	<del>1</del> .	<del>1.</del> 3	<u>(;</u>	1.7	1.3	1.6	3.9	1.8	2.0
1,8       0,8       4,2       4,6       1,6       2,1       2,6       1,2       2,1       1,4         1,0       1,3       1,9       1,1       1,2       2,0       1,0       1,1       1,4         1,0       1,3       1,9       1,1       1,2       2,0       1,0       1,0       1,1       1,4         1,2       0,9       1,1       1,1       1,2       2,0       1,9       1,1       1,4       1,1       1,4       1,1       1,4       1,1       1,4       1,1       1,4       1,5       1	8.0	6.0	0.8	8.0	6:0	0.7	0.9	0.5	7	6.0	9.0	8.0	<del>رن</del>	<del>1.</del>	1.4	1.7	0.8	6:0	6.0	1:0	6:	0.7	6.0	6.0	6.0	7:	0.8	6.0	6.0	2.8	1.2	1.3
1.8       0.8       4.2       4.6       1.6       2.1       2.6       1.2       2.1         1.0       1.3       1.9       1.1       1.2       2.0       1.9       1.0       3.0         1.2       0.9       1.1       1.1       1.4       2.3       1.3       1.1       1.5       0.9       1.1       1.5       0.9       1.1       1.5       0.9       1.1       1.5       0.9       1.1       1.0       0.9       1.1       1.0       0.9       1.1       1.0       0.9       1.1       1.0       0.0       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.7       0.4       0.9       1.1       1.0       0.1       1.1       1.1       1.0       1.1       1.1       1.0       0.9       1.1       1.0       0.1       1.1       1	4.1	7:	<del>د</del> .	9.0	0:	<del>.</del> .3	2.3	1.4	<del>د</del> .	7.	0.7	6.0	1.0	5.6	<del>ر:</del>	7:	1.2	1.7	1.6	1.4	9.0	<del>1.3</del>	2.4	<del></del>	1.5	0.7	0.	7.	<u>د:</u>	2.1	1.3	1.3
1.8       0.8       4.2       4.6       1.6       2.1       2.6       1.2         1.0       1.3       1.9       1.1       1.2       2.0       1.9       1.0         1.2       0.9       1.1       1.1       2.1       2.0       0.9       1.1         0.7       0.9       1.0       0.8       1.1       2.2       0.9       1.1         0.9       1.5       0.7       0.8       0.8       1.1       2.3       1.0       0.7         0.9       1.5       0.7       0.8       0.8       1.7       2.1       4.0       0.7         1.0       0.9       1.7       0.9       1.7       2.1       4.0       1.1         1.0       1.4       1.0       0.5       1.8       2.0       1.4       1.0       1.1         1.0       1.4       1.0       0.5       1.4       1.8       2.1       1.1       1.1       1.8       2.1       1.1         1.2       2.1       1.2       2.1       1.8       2.1       1.1       1.1       1.1       1.2       1.1       1.1       1.2       1.1       1.1       1.1       1.2       1.1       1	1.3	1.4	1.2	<del>1</del> .5	6:	<del>ر.</del>	2.9	<del>7.</del>	1.2	2:1	0.1	5.6	1.2	3.5	3.3	0:1	<del>د.</del>	1.6	6.0	9:	<del>7.</del>	2.4	6.1	<del>1.3</del>	1.9	<del>.</del> 8:	1.4	1.4	2.4	4.3	1:2	6.
1.8       0.8       4.2       4.6       1.6       2.1       2.6         1.0       1.3       1.9       1.1       1.4       2.3       1.3         1.2       0.9       1.1       1.1       1.4       2.3       1.3         0.7       0.9       1.0       0.8       1.1       2.0       1.9         0.9       1.5       0.7       0.8       0.8       1.1       2.3       1.0         0.9       1.5       0.7       0.8       0.8       1.1       2.3       1.0         1.0       0.9       1.7       0.9       1.1       2.3       1.0         1.0       1.4       1.0       0.5       1.8       2.0       0.6         1.3       1.0       2.2       1.0       2.1       1.8       2.1       1.0         1.3       1.0       1.4       1.0       0.5       1.8       2.0       1.6       2.4         1.2       1.3       1.4       1.8       1.0       2.0       1.6       2.4       1.1       1.0       1.4       2.4       1.1       1.0       1.4       2.4       1.1       1.0       1.4       2.4       1.1       1	2.1	<del>[</del> :	3.0	<u>ئ</u> تئ	0.4	0.8	4.0	7:	1.4	<del>.</del> &:	0.1	<u>(;</u>	0.2	1.2	38	8.0	<del>د</del> .	1.4	0.2	2.3	1.1	1.4	5.3	<del>6</del> .	<del>7</del> .	6.0	<del>.</del> 8:	1.0	2.8	2.1	<del>1</del> .5	3.3
1.8       0.8       4.2       4.6       1.6       2.1         1.0       1.3       1.9       1.1       1.2       2.0         1.0       1.3       1.9       1.1       1.2       2.0         1.2       0.9       1.1       1.1       1.4       2.3         0.7       0.9       1.0       0.8       1.1       2.3         0.9       1.5       0.7       0.8       0.8       2.2         1.0       0.9       1.7       0.9       1.1       1.3         1.0       0.9       1.7       0.9       1.1       1.8         1.0       0.9       1.7       0.9       1.1       1.8         1.0       0.9       1.7       0.9       1.1       1.8       2.0         1.2       1.9       1.7       1.1       1.2       1.0       1.4       1.0       1.0       1.4       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.0       1.1       1.1       1.1       1.2       1.0       1.1       1.1       1.2       1.0       1.1       1.1       1.2       1.1       1.2       1.1       1.2       1	1.2	6.0	1.0	7:	0.7	7:	15	7:	<del></del>	7:	6.0	1.5	<del></del>	0.8	1.7	2.2	1.2	<del>6.</del>	1.4	1.6	6.0	1.4	1.4	6.0	7:	6.0	6.0	6.0	6.0	2.2	1.6	4.
1.8 0.8 4.2 4.6 1.6 1.0 1.2 0.9 1.1 1.2 0.9 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.1 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.2 0.9 1.2 0.9 1.1 1.1 1.1 1.2 0.9 1.2 0.9 1.1 1.1 1.2 0.9 1.1 1.2 0.9 1.1 1.2 0.9 1.1 1.2 0.9 1.1 1.2 0.9 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.2 0.9 0.2 1.6 0.9 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1	2.6	2.0	<del>ر.</del> ئ	<u>(,</u>	6.	6.0	4.0	6.	6'0	2.1	9.0	2.5	2.7	3.6	2.4	3.4	2.4	2.1	2.0	<del>0</del> .	2.4	2.0	<del>6</del> .	<u>0.</u>	2.0	2.0	2.2	5.6	2.2	3,5	<u>0</u> ;	2.2
1.8 0.8 4.2 4.6 1.1 1.2 0.9 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1	2.1	2.1	5.0	2.3	23	2.2	21	3,3	2.1	<del>6.</del>	2.0	2.0	7.	0:	1.4	1.0	1.6	<del>1.</del>	1,3	1:1	0.	2.1	1.4	<u>£;</u>	7.5	1.2	<del>ن</del>	1.2	<u>1</u> .	1.7	7:	<u>6</u>
1.8 0.8 4.2 1.0 0.7 1.0 0.9 1.1 0.8 0.7 1.2 0.9 1.1 0.9 1.1 1.0 0.9 1.1 1.0 0.9 1.1 1.2 1.0 0.9 1.1 1.2 1.1 0.8 0.3 1.1 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 1.1 0.8 0.9 1.1 1.1 1.1 0.8 0.9 1.1 1.1 1.1 0.8 0.9 1.1 1.1 1.1 0.8 0.9 1.1 1.1 1.1 0.9 0.5 1.1 1.1 1.1 0.9 0.9 1.1 1.1 0.9 0.9 1.1 1.1 1.1 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9 0.9	1.6	<del>[</del> :	1.2	1.4	<del></del>	8.0	1.7	7:	<b>6</b> .	21	6.0	1.8	9:	0:	1:0	1.2	2.0	1.6	21	1.3		7.5	<del>1</del> .3	1,2		1.4	1,2	1.7	1,2	<u>ب</u> ض	1.7	1.0
1.8 0.8 2.6 1.2 0.9 1.2 0.9 1.2 0.9 1.2 0.9 1.2 0.9 1.2 0.9 1.2 1.0 0.9 1.2 1.2 1.3 1.0 0.9 1.1 1.2 1.3 1.0 0.9 1.1 1.1 1.2 1.3 1.0 0.9 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1.1 1	4.6	8.0	<del>-</del>	7:	8.0	0.8	<u>0</u> ;	6.0	0.5	<b>5</b> :	9.0	1.4	12	<u>6</u>	<del>[</del> ]	2.4	8.	1.4	1.6	1.0	9.0	<del>.</del> .	7:	<del>.</del>	6.0	<del>.</del> 5	<del>(</del> ;	1.3	1,5	2.4	1.0	1.7
8:00.000	4.2	0.7	<del>6.</del>	7:	0:	0.7	3.5	1.7	1.0	2.2	Ξ	0.5	7:	0.8	2.4	1.2	9.0	<del></del>	0.2	0.5	9.0	<del>-</del>	2.5	1:2	0.4	0.	8.0	0.8	2.5	<del>6</del> .	0.4	9.0
	8.0	5.6	<del>.</del> 3	6.0	0.9	<del></del>	0.9	0.9	<b>1.</b>	10	0.3	<u>0.</u>	1.7	2.0	<del>د.</del>	4.3	1.	<del></del> -	6.0	1.4	1.3	6.0	1.4	0:	<del>1</del> ,3	<del>:</del>	₽	2.8	3.4	6.7	0.1	1.2
YLR251W YMR262W YMR262W YNL214W YOR149C YOR165W YOR285W YOR367W YPL018W YPR073C YDR2126W YPR090W YJR099W	<del>6</del> .	0.8	0:1	1.2	0.7	6.0	1.4	1.0	0:	<u>£</u> .	0.8	1.2	0.8	8.0	1.6	1.2	1:2	6.0	Ξ	1.6	0.8	1.4	2.0	0.	<del></del>	0.8	0.7	0.9	0:	2.3	<u>;</u>	<del>7.</del>
	YLR251W	YMR027W	YMR262W	YNL214W	YOR149C	YOR165W	YOR285W	YOR367W	YPL018W	YPL203W	YPL255W	YPR073C	YDR518W	YOR381W	YBR109C	YBR201W	YDR041W	YER136W	YER159C	W0E01LY	YJR029W	YJR099W	YJR122W	YJR125C	YKL190W	YLL051C	YLR090W	YMR051C	YMR139W	YNL015W	YNL079C	YNL223W

 $\begin{array}{c} \textbf{3.1.2} \\ \textbf{3.$ 0.00 0.9 1.0 1.0 1.0 1.0 1.0 1.0 1.3 1.3 1.3 1.3 0.1.1 0. YNR035C
YOL016C
YOL104C
YOL104C
YOL152W
YAL007C
YDL212W
YDL043C
YDL212W
YGL089C
YGR069C

 $\begin{array}{c} ... \\$  $\begin{array}{c}
0.07 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0.09 \\
0$ 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.00000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.  $\begin{array}{c} 6.6 \\$  $\frac{2}{2}$  $\frac{1}{2}$ YJL103C YJR036C YLR389C YNL128W YOR133W YOR133W YOR133W YOR227W YDR099W YDR099W YDR099W YDR099W YDR392W YDR394W YDR394W YDR394W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR394W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR394W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR392W YDR394W

5.44 2.1. 6.0. 20.00  $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 0.00 2.1 1.8 1.3 1.1 1.0 1.0 2.00 1.00 YKL171W
YKR068C
YKR068C
YLR144C
YML112W
YOR265W
YOR265W
YOR265W
YPR126W
YPR168W
YPR168C
YPR168W
YPR168W
YPR168W
YPR168W
YPR168C
YPR168W
YPR168W
YPR168C

0.95	0.53	0.56	3.01	0.73	1.31	0.37	1.64	0.79	0.51	0.62	0.60	0.32	0.41	0.34	1.72	1.54	0.48	0.44	0.57	0.64	0.19	0.33	1.12	1.58	0.74	<u>0</u> .58	1.03	1.63	0.97	0.61	0.78
0.7	6.0	1.2	6.0	1.9	6.0	6.0	<b>1</b> .4	1.2	0.9	1.0	0.9	1.5	<del>1</del> .	0.8	<del>[</del>	0.8	0.	1:1	0.0	1.2	0.0	1.0	1. 3.	1.7	1.4	0.8	1:2	2.5	2.0	<del>[</del>	0:
1.	<del>.</del> :	0.0	0.8	2.1	0.7	7	=	<u>t.</u>	6.0	1.1	7:	0:	1.2	0.9	7:	0.8	1.7	9:	1.2	7:	7;	0:	7:	7:	0.8	0.8	0.0	<u>.</u> 7	7.5	0.0	<del>(</del> .
1:1	0.8	1:0	0:	1,5	1.2	0.8	<u>دن</u>	1.4	0:	0.7	0.7	4.4	1.6	0.8	0.4	0.8	<del>.</del>	6:	0.7	1.6	<u>1</u>	60	1.2	1.7	1.7	0.8	<del>1</del> .	2.7	1.3	1.3	9.0
1:0	3.0	1.4	6.0	6.0	1:0	7	0.7	<del>دز</del>	1.6	1.2	1.4	21	0.7	1,5	6.0	9.	<del>[</del>	<u>.</u>	1.4	7:	1:	0.9	0.9	1:2	0.8	1.4	6.0	0.9	6:	<del>ر</del> دن	0.3
0.8	0.8	0.8	<del>-</del>	<del>-</del>	0.8	<del>.</del>	1.7	<del>-</del>	6'0	0.8	6.0	1.2	1.0	6.0	2.0	0.8	<del>0</del> .	1.2	0.8	0.9	<b>.</b> .	1.2	2.3	6.0	<del>.</del>	<del>-</del>	1.5	0.8	9.	0.8	0.5
0.7	<u>7</u>	0.7	6:	<u>0</u> ;	1.0	1.4	1.7	=	<u>6.</u>	7:	1.7	<del>6</del> .	<del>ر.</del>	1.7	7	0.7	0.8	1.5	1.4	1.2	2.7	1.7	<del>(</del> 5	1.2	<u>(;</u>	<u>(,</u>	6.0	1.8	<del>-</del> :	0.8	1,5
0.8	17	9.0	<b>:</b>	₽	0.7	0:	Ξ	9.0	0.8	0.7	0.7	0.8	9.0	6.0	0.8	0.8	0.7	<del>-</del>	0.8	6.0	0.8	0.7	6.0	0.7	6:	1:0	0.8	6.0	6.0	0.0	0.7
1:	<u>(;</u>	7:	1.4	0:1	0.8	0.5	1.4	1.0	0.7	6.0	6.0	-0.2	1.2	0.9	1.7	0.8	#:	1.2	<del>6</del> .	<del>1</del> .3	33 33	0.5	7	<del>.</del>	7:	0.5	6.0	1.6	1,2	0.4	1.0
1.6	1.4	1.6	1.4	2.4	<del>1</del> .8	0.5	6:	<u>6</u> ;	<u>6.</u>	1.8	1.7	1.6	1.6	9.0	2.3	23	<del>1</del> .	2.1	2.3	2.0	1.4	1.4	5.6	<del></del>	5.6	2.2	<del>د</del> .	1.6	2.4	<del>1</del> .8	5.1
2.3	2.5	4.5	<b>6</b> .	<b>4</b> .	2.2	5.6	3.4	5.6	2.3	2.2	5.6	2.3	2.1	5.0	2.8	<u>6</u> .	5.6	4.0	2.4	2.3	2.4	2.4	2.2	2.3	2.2	4.0	2.1	2.3	7.8	2.1	4.4
1.2	8.0	0.8	1.2	1.2	0.7	6:	1.6	<u>(,</u>	6.0	1.2	0.8	1.2	6.0	0.5	1.	0.7	<u>دن</u>	<del>1</del> 5	0.8	1.2	0.7	1:1	1.4	<del>1.</del>	7	7:	1.3	6.0	1.4	1.2	1.0
9.0	6:	8.0	0.7	1.5	1.0	1.0	<u>6.</u>	<del>1</del> ,3	6.0	1.3	<del>[</del> :	7:	1.9	0.7	0.4	0.8	<u>6.</u>	1.5	1:1	1.7		=	<u>6</u> ;	1.2	1.6	<del>4 ;</del>	0.8	1.9	7:	<del>[</del> :	1.2
0.5	0.2	0:	7.	0:1	0.9	1.5	2:5	0.7	6:0	0.7	0.8	1:0	2.0	1.0	6.0	0.8	1.4	2.0	8.0	0.8		<u>ن</u>	1.2	1.2	9:	0.7	9.0	2.1	6.0	0.8	0.9
6.0	0.5	0.9	<u>دن</u>	<u>(,</u>	1.0	1.2	6.0	1.5	0.7	1.8 8.	1.6	1.0	1.3	<u>6.</u>	1.2	1.1	<del>.</del> 5	1.4	1.4	1.4	6.0	4.	1.7	1.9	0.7	7:	0.7	1.3	<u>6.</u>	2.1	1,5
0.7	0.5	9.0	0.8	7.	0.0	1.0	7.7	1:1	0.8	0.9	6.0	1.6	1.2	0.8	1.2	9.0	2.8	<b>:</b>	1.4	0.	0.8	12	1.2	1.4	7.	0.5	1.0	1.9	<del>6</del> .	0.4	1.2
0.7	2.2	1,2	=	9.0	1.2	0.8	0:1	0.4	0.8	0.3	9.1	9:	7:	9.0	<u>t.</u>	<del>رن</del>	6.0	6.0	2.6	1.5	4.	0.5	0.5	7:	0.7	0.3	0.8	<del>2</del> .	0.7	0.3	2.3
1:	<del>-</del>	60	80	1.4	1.2	<u>(,</u>	1.2	0.7	6.	0.5		0.5	8.0	<u>6.</u>	1.0	0.7	0.8	0:	12	0.8	9,	9.0	0.9	0.7	<u>(,</u>	9.	0.7	1.4	1.4	0.8	<del></del>
7.	0.5	0.8	6:0	10	0.7	0.7	7:	60	60	0.7	0.7	0:	12	0.7	7:	0.5	8.0	1,2	8.0	6.0	80	1,2	1.4	6.0	0.9	6.0	0.7	0.1	1.2	0.7	1.5
YER100W	YFR051C	YGL093W	YGL 105W	YGI 166W	YGL215W	YGL216W	YGL221C	YGR186W	YGR270W	YGR274C	YHR082C	YHR160C	YHR171W	YHR205W	YIL062C	YIL075C	YIR009W	YIR018W	Y.JR091C	WKI 079W	YKR102W	YLL054C	YLR200W	YLR248W	YLR266C	YML088W	YMR091C	YMR110C	YMR255W	YNL039W	YNL077W

0.37	1.32	0.40	0.64	0.44	0.37	0.31	69'0	0.58	0.53	0.91	0.80	0.41	0.34	0.47	0.40	0.68	0.36	1.08	0.94	1.33	0.25	0.59	0.61	0.75	0.47	1.24	1.69	0.57	9:	1.08	0.68
7:	1.6	1.2	<del>.</del> :	1.0	0.8	1:0	1:1	1:0	1.5	1.4	9.0	1.2	<del>1</del> .3	<u>دن</u>	1.6	<del>-</del>	1.2	1.6	5.9	2.5	0.8	<u>دن</u>	<del>1</del> ,3	=======================================	<del>.</del> .	1,2	1.7	1.6	1.2	<u>ئ</u>	<del>د</del> ز
0.8	1.0	<del>6</del> .	0.7	6.0	<b>:</b>	6.0	0.8	6.0	1,2	<del>(</del> ;	0.8	<del></del>	6.0	0.8	0.8	<u>(,</u>	1.4	1:2	1.2	1.6	<u>t.</u>	6:0	6.0	1.2	0.0	<del>(,</del>	1.7	7:	<del>1</del> .	1.2	1.2
6.	1.7	Ξ	23	<u>1</u> .	0.8	9:	<del>ر</del> :	0.9	<del>7.</del>	1.2	0.5	9:	<del>.</del> 8.	2.4	3.4	<u>د:</u>	0.5	1.4	2.3	1.3	1.0	2.3	<del>.</del> 8	1.9	<del>ر</del> ئ	Ξ:	<del>-</del> -	1.4	1.2	1.4	1.7
0.8	1.2	1,2	7:	1:2	1.6	7:	1.4	1.2	<del>-</del>	1.6	1:1	0.7	1.3	1.7	0.5	1:1	1:	9:	9.0	0.5	1:0	1.7	7.	9.0	1.2	2.1	6.0	0.0	0.8	9.0	1.2
6.0	2.0	6.0	6.0	0.9	0.9	1.7	1.3	0:	7:	7:	9.0	1.2	1:1	1.4	12	6.	1.2	2.1	1.0	1.7	0.9	1.6	1.6	<u>6.</u>	<del></del>	<u>.</u> 5	1.5	<del>7</del> .	<u>7.</u> 85	6:	7:
1.2	1.0	1.6	1.4	1.5	<del>1</del> .9	1.7	<del></del>	<u>6.</u>	<del>1</del> .	7:	1.0	1.4	1.4	<u>t.</u>	1.3	1.7	<u>6:</u>	0:	1.3	0.3	6:1	0.8	6.0	0.8	0.8	2.0	9.0	0.9	0.8	1.7	5.0
6.0	0.8	6.0	6.0	6.0	<del>-</del>	0.7	0.9	0.8	0.7	6.0	0.7	0.8	1.0	0.8	0.9	0.8	0.9	0.5	6.0	1.2		0.0	1.0	0.8	7:	7:	1.1	0.	0.7	9:	0:
0.9	1.2	8.0	<del>د</del> .	9.0	6.0	1.4	7.8	0.7	1.7	7:	9.0	0.9	0.9	0.8	6.0	0.9	0.8	1.7	1.8 6.	2.0	1.5	1.5	1.0	1.4	0.0	1.2	1.7	0.0	1.2	1.4	1.2
1.6	2.9	23	2.1	1.2	<u>د</u>	4.5	1.4	0.8	<del>6</del> .	1.6	1.4	6;	5.6	<u>6.</u>	1.3	1.7	<del>6.</del>	2.8	1.6	2.0	<del>6.</del>	2.5	7:	6:	9.0	2.1	1:1	1.3	5.6	1.4	5.6
3.1	2.1	2.2	3.0	2.0	3.5	6.4	6.	2.5	2.7	23	3.4	2.3	4.2	2.1	2.0	2.5	0.4	2.5	1.0	0.1	2.1	9:	6.0	0.5	0.4	1.2	0.5	1.4	<del>.</del>	0:	1.7
7:	8.	6.0	1.0	0.8	9.0	1.7	=======================================	0.8	<del>[</del> :	<del>-</del>	1.0	0.8	1.0	7:	1.0	6:	0.7	<u>6</u> ;	1.3	1.3		1,7	1.2	<u>6.</u>	6'0	<u>1</u> ,	1.2	9.	1:2	1.7	1:2
6.0	4.	1.5	1,3	1.0	7	0.8	1.2	1:	1.4	7:	0.7	<u>6.</u>	7:	<u>6</u>	1.4	1.2	1.0	1.4	1.4	0.5		1.4	1.3	0.8	1.0	<u>ن</u>	0.7	<del>1</del> .	1,3	1.7	9.1
0.7	1.5	6.0	6.0	1:0	<del>6</del> .	0.9	0.5	<del>1.</del> 3	0.9	0.8	1.2	0.7	7	3.0	6.0	0.9	0.8	6.0	8.0	1.4	0,3	0.5	6.0	0.8	0.4	1.4	15	0.7	1.6	1,2	1,5
0.8	2.0	<del>ر</del> رئ	0:	Ξ	1.2	6.0	1.0	1.5	1.7	0.8	7:	<u>6.</u>	0.8	0.9	6.0	7:	6.0	<u>6</u>	0.7	2.4		1.0	0.7	0.7	9.0	<del>(</del> 2	1.2	1.0	1:1	0.9	1.2
1.2	0.7	6.0	1.6	0.5	0.8	9.0	<u>د:</u>	0.8	7.	<u>د</u> .	0.7	2.2	1.1	<del>6</del> .	1.4	0.4	5.0	<u>6.</u>	5.6	2.1	1.2	<u>6</u>	1.5	<u>6.</u>	1.0	9.0	1.3	1.2	1.5	2.0	9.0
<u>(1</u>	9.0	0.5	53	1.7	<u>6.</u>	5.0	0.7	1.0	0.0	0.7	9.0	7	1.0	0.8	1.5	0.3	1.4	0.5	0.8	4.	0:	<b>:</b>	<u>1.</u>	6.0	1.3	0.7	1.6	6.0	<del>1</del> .3	9.0	0.5
1.4	2.4	<u>6</u>	4:	1.0	1.2	1.4	1.6	6.0	0.8	0.7	0.8	2.2	0.	1,2	2.5	6.0	7:	0.8	2.4	13.6	5.8	3,9	3.7	3.7	3.5	2.7	2.3	4.2	2.0	2.3	<del>6</del> .
0.0	<u>(i</u>	Ξ	6.0	0.7	0.7	5.0	0.8	0.0	6:	7:	9.0	1,2	0.9	0.9	6.0	0.7	23	1.7	2.1	2.4	0.8	<del>*</del> :	1.2	1,2	0.7			-	1.3	1.7	6.0
YNL083W	YNL147W	YNR006W	YNR034W	YNR047W	YOR023C	YOR058C	YOR069W	YOR229W	YOR256C	YPL020C	YPL105C	YPR066W	<b>YPR081C</b>	YPR140W	YPR155C	YPR185W	YBR076W	YDR373W	YFR014C	YHR136C	YIL129C	YMR077C	YBR264C	YPL177C	YGL056C	YBL 101W-/	YER072W	<b>YMR112C</b>	YJR058C	YML055W	YDR080W

1.19 1.108 1 8.5  $\pm 0.0$   $\pm 0.0$ 0.000 0  $\begin{array}{c} 1.00 \\ 1.$  $\begin{array}{c} 0.00\\$ 6.568.00 9.00 4.1.2 4.1.3 4.1.3 4.1.3 4.1.3 6.0.9 6. 0.00 7.00 9.10 YKL056C YKL097W-A YNL209W YNL307C YPR028W YPR149W YNR030W YNL196C YOR148C YER029C YLZ39W YGR239C YDL229W YSR118W YSR118W YDR012W YDR012W YDR134C YDR134C

0.52	1.04	0.94	0.17	6.27	7.38	1.86	5.29	0.30	7.84	4.82	3.99	3.91	6.55	4.48	1.43	0.16	4.03	3.05	4.94	4.42	1.76	0.41	2.11	.38 88	2.98	8,33	8.03	1. 28.	1.34	0.22	0.27
6.0	0:	7:	1.0	0.8	0:	0:1	6.0	6.0	0.9	6.0	7:	<del>;</del>	0.7	6.	<u>1.</u>	0.8	9.0	1.7	0.7	0.8	1.6	0.8	1.0	<del>1</del> 3	<del>.</del> 8.	Ξ:	0.	9.	2.1	1.4	1.0
6.0	0.8	1:1	0.8	0.8	6.0	1.0	0.8	0.7	0.8	0.8	6.0	6:	0.9	0.8	0.9	0.7	0.8	1.2	0.7	9.0	1.2	0:	1.2	<u>(,</u>	<del>-</del> :	==	<del>.</del>	1. 8.	1.2	<del>د</del> ز	9:
1.0	9.0	0.1	0.8	0.4	9.0	2.2	0.8	<b>:</b>	0.4	0.5	0.8	0.5	0.5	0.5	1.2	6.0	0.3	1.4	0.4	0.3	1.6	0.5	1.3	1.4	1.7	0.5	9.0	1.6	<del>د</del> .	2.7	1:0
<u>6.</u>	<u>£</u>	1.9	7:	9.0	0.9	0.7	9.0	7;	<del>[</del> :	0.8	1.7	1.2	1.3	9.0	1:1	1.0	1.0	9:	9.0	9.0	9.0	1.2	1. 3.	1.2	7:	9.0	<u>1</u> .5	<u>1</u> 3	6.0	0.7	1.0
8.0	0.8	7:	5.9	9.0	0.7	7:	6.0	<u>ن</u>	9.0	9.0	0.5	1.2	0.5	0.8	0.8	7:	6.0	0.5	0.5	9.0	0.7	2.1	9.0	0.8	1.5	9.0	9.0	2.4	1.4	<del>.</del> 3	1:
<u>£</u> ;	Ξ	0.7	0.8	0.0	0.3	0.9	6.0	1.2	0.1	0:0	0.5	0.3	0.1	0.1	1.7	9.0	0.1	0.9	0.1	0.7	1.5	#:	0.9	<u>(,</u>	1.0	0.	<del>1</del> .3	1.7	1.7	<u>(,</u>	7:
1.0	0.7	0.8	6.0	9.0	0.8	1:0	0.9	0.9	0.8	9.0	0.7	7:	6.0	9.0	6.0	0.7	9.0	0.8	0.7	0.7	1.4	0.7	1.0	6:	1.2	0.5	1:0	1.0	0:	<del></del>	0.8
1.2	6.0	0.8	0.8	1.2	77	7	<del>;</del>	<del>[</del> :	6.0	0.8	3.2	0.8	1.4	0.	1.2	-0.3	0.	0.7	7:	6:	<del>1</del> .	<u>.</u>	1.7	Ξ	1:1	1.3	1.0	1.3	1.2	0.8	<del>1</del> .3
1.7	0.7	7:	7:	0.3	0.7	0.4	0.5	<u>(;</u>	0.5	0.4	0.8	0.3	0.5	0.7	1.7	1.6	0.4	0.5	6.0	0.3	0.7	6.	9.0	Ξ	1.2	0.5	1:1	0.7	<del>6</del> .	1.2	1.5
7.	0.7	0.4	0.3	0:0	0.2	0:0	0.7	0.5	0.0	0:0	0.3	0.0	0.0	0.2	1.5 5	-4.0	0.0	0.7	0.0	0.0	9.0	9.0	1.6	7	<del>[</del>	0.0	0.7	1.0	5.0	0.8	9.0
6.0	0.5	8.0	0.9	0.8	1.2	0.8	6.0	1.6	1.2	<b>5</b> :	0.8	<b>9</b> :0	6.0	1.2	6.0	8.0	1.0	0.5	1.0	0.8	9.0	0.7	0.8	0.8	4.1	1,2	6.1	0.5	<del>رن</del>	7:	1.3
4.	0.8	1.0	6.0	0.4	0.8	1:0	0.4	7	0.4	0.4	0.4	4.0	0.3	0.5	1.2	0.0	0.3	0.8	0.3	0.4	9.0	9.0	9.0	1.2	1.3	9.0	6.0	<del>ر.</del> ئ	1.4	1.3	1.2
1.2	0.8	0.9	0.4	6.0	8.0	<u>£</u>	Ξ	1,4	1.0	0.4	0.0	0.7	0.7	0.7	0.9	0.4	0.4	6.0	9.4	0.3	7	6:0	9.0	1.6	1.5	<del>د</del> .	1.4	2.0	#	<u>دن</u>	1.0
0.8	9.0	9.0	6.0		6.0		#:	6.0	1.3		1.7	7:	9.0	2.5	0.8	6.0	0.7	1.7	<del>ر</del> ن	5.	6.0	1.5	0.7	#	<del>-</del>	#	1.4	0.	5:	<u>£</u>	1.4
0.7	0.5	<u>(i.</u>	2.5	1.4	1.4	0.7	7:	1:0	1.0	1.3	1.2	0:1	1.0	.0:	1.3	2.9	2.3	1.4	0.7	80	1.0	0.5	1.2	1:0	1.7	1.4	1.2	9.0	3.0	2.2	5.0
2.0	70	2.5	2.0	23	2.3	2.2	5.6	2.0	2.2	2.3	2.7	2.2	5.6	<u>0:</u>	9:	9:	2.8	2.0	3.9	23	30	3.2	5.6	2.4	2.5	23	2.8	2.3	0.8	9.0	1.2
1.0	3.5	1,3	17	0.4	0.7	0.4	0.8	1.0	9.0	0.7	0.8	0.4	0.4	0.4	1.2	4. 8.	0,3	6	0.3	0.3	23	0.0	0.7	<del>(</del> 5	6.0	0.9	<del>د</del> .	8.0	1.4	<del>*</del> :	0.8
0.7	0.4	0.6	<del>-</del>	9	9	6:	1:	0.9	1.2	0.8	1.4	7:	8.0	<del>6</del> .	9.0	7:	1.2	7	12	<b>6</b>	17	60	0.7	6:	<u>7.</u>	<u>(;</u>	<u>t,</u>	0.5	<u>(,</u>	6.	1.0
YDR407C	YGL 206C	YGR172C	YII 015W	YII 018W	Y.1L.138C	YJL191W	YJR047C	YJR119C	YJR123W	YJR145C	YLR110C	YLR264W	YLR340W	YLR388W	YMR092C	YMR101C	VNL069C	YNL135C	YOI 039W	YOL 120C	YOR230W	YOR298W	YPL048W	YPL179W	YPL218W	YPL220W	YPR080W	YPR181C	YBR290W	YCR091W	YFL026W

0.000 0.0000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.000 0.00000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0.0000 0. 8.7.6 $\begin{array}{c} 0.0 \\$ 5.10 1.00  $\begin{array}{c} 3.3 \\ 2.2 \\ 2.1 \\$ 1.11YHR185C YIL076W YMR238W YGR23W
YGR128W
YGR108W
YHR195W
YIL050W
YIL093W
YKL093W

5.57	5.62	2.40	1.20	4.13	3.25	1.52	0.94	0.55	0.72	0.62	0.32	1.26	0.72	1.73	0.84	0.47	0.48	1.12	0.36	0.41	1.79	0.58	0.41	0.30	0.33	0.44	1.02	1.34	0.78
2.3	2.2	2.2	2.2	2.2	2.0	<u>د:</u>	1.6	1.6	1.2	<del></del>	0:	<u>t;</u>	2.2	2.1	1.7	1.2	1.2	7.	1.2	6.	1.7	1.4	1.5	<u>(;</u>	<b>1</b> .	1:2	1.2	1.6	1.7
1:1	1.2	1.7	1.2	1.6	<del>.</del> .	0.8	1.4	<del>-</del>	7:	1.3	0.9	2.4	1,5	1.0	1.5	<del>د</del> .	0.8	1.3	<del>.</del> :	1.3	<del>1</del> .3	1.4	6.0	1.0	<b>4</b> .	6:0	1.2	1.4	0.8
1.3	<del>1.</del>	1.0	<u>6.</u>	0.8	<del>د</del> .	2.3	2.2	3.9	2.3	5.6	2.4	2.0	2.1	2.1	3.1	2.1	2.0	2.0	<u>0.</u>	5.6	2.8	38	2.1	<del>6</del> .	5.6	1.7	2.5	1.9	3.7
1.3	0.3	9.0	1.7	1.0	1.2	1.4	0.8	6,0	2.4	<del>[</del> :	1.3	1:	1.5	9:	1.1	1:0	1.2	0.7	1.2	0.8	1.6	2.9	1.7	1.2	7:	1.2	9.0	0.8	7:
1.2	1.7	1.4	4.1	1.4	<u>(;</u>	0.9	0.8	1,4	0.8	<del>.</del> 6	Ξ.	<del>-</del>	6.0	1.7	1.5	2.1	<u>(;</u>	1.0	0:	5.0	1.7	2.1	<u>د</u> ز	5.	0.8	1.2	1.2	1,2	1.3
6.0	0.5	0.8	<del>.</del> 7.	0.5	<del>:</del>	1.2	1.4	1.4	1.4	1,5	1.2	1.7	6:	1.0	1.0	<u>(;</u>	0.7	<del>1</del> .	0.5	1.4	1.6	<del>0</del> .	6.0	0.8	1.4	2.1	0.8	2.0	0.8
7:	0.7	6.0	Ξ	0.8	7:	0.8	0.8	<b>:</b>	0.8	1.2	0.8	6.0	9.0	8.0	0.7	0.7	0.7	1.0	0.7	0.5	7	9.	0.7	7:	7:	6:	1.0	0.7	9.0
<u>6.</u>	<del>[</del> :	0.8	6:	0.1	<u>(i.</u>	7:	1.2	6:	<del>1</del> ,3	<del>(</del> .	<del></del>	1.2	<del>[</del> :	1.2	6.0	6.0	0.8	6.0	<del>:</del>	7	1:1	<del>[</del> :	1.2	7	2.4	1.6	2.9	<u>ئ</u>	1.5
9.0	<del>1.3</del>	1.3	2.5	1:	1.5	<del>-</del> -	1,3	2.7	1.0	1.4	6:0	<del>-</del> :	0.4	2.2	1.0	1.4	6:0	6.0	1.2	5.8	1.9	3.6	2.1	1.7	9.0	1.4	1:	1.7	2.0
0.8	<del>-</del>	0.5	<del>0</del> ;	0.1	1.7	0.9	1.2	1.4	<u>1</u> .	<del>1</del> 0	0.4	2.3	0.4	<u>6</u>	1.0	0.9	5.0	6.0	0.3	<u>0</u> ;	1.4	2.1	<u>6.</u>	1:0	<del></del>	1.4	0.8	<u>6.</u>	1.2
1,5	1.4	<del>ر</del> :	1.4	7.5	1.5	0.8	0.9	<del>د</del> .	0.8	6;	0.9	0.8	0.0	1.6	1.3	1.4	1.2	0.8	<del>د</del> :	<del>-</del>	1.4	0.8	<u>د:</u>	1:0	0.7	1.2	<del>.</del> :	7:	<del>ر</del> :
1.7	0.8	1.4	1.5	1.2	1.9	0.8	#:	1.7	0.7	1.5	1.3	1.6	3.0	1.4	1.2	1.8	<b>0:</b>	1:0	1.6	<del>[</del> :	1.4	<del>(</del> 5.	1:2	<u>6.</u>	0.9	6:	1.2	1.7	1.2
1.0	0:	1.0	1.6	1.3	0:	0.7	<del>-</del> :	<del>6</del> .	0.5	<del>1,3</del>	9.0	2.5		1,5	1.4	2.2	0.7	1.3	<del>7.</del>	<u>0;</u>	1.7	1.2	0.7	0.7	0.8	9.0	0.8	0.7	1.0
1.4	1.2	1.0	=	1.0	1.4	100	1.5	<b>:</b>	1:	1.4	6:	0.9	<del>[</del> :	1.9	1.8	7:	6.0	1.3	<u>6</u>	6.0	6.0	1.5		0.8	7:	0.7		1.2	1.6
1.2	6.0	1.3	<u>6</u> ;	1.8	0:	1.4	1.6	1.7	<del>[</del> :	6:	0.7	1.2	0.7	6.0	1.1	6.0	1.4	1.1	0:	7:	1.5	Ξ	1.2	5.0	1.6	5:	1.4	1.7	2:3
9.0	0.8	1.4	1.4	1.5	6.0	1.7	0:	1.2	1.4	6.0	1.4	1.4	2.3	0.3	6.0	0.8	0.8	0.9	0.5	6:	9.0	1.6	1.2	1.2	1.9	1:0	0.7	0.9	7:
6:	0.7	<u>6.</u>	1.6	2.0	7:	0.7	0.8	7:	1.6	1.0	<del>1</del> .	0:	0.8	2.1	6.0	1.2	1.2	8.0	<del>1</del> .8	2.1	1:	0.8	<u>6</u> ;	6.1	<del>6</del> .	1.2	1:	0.9	0.7
1.4	<del>[</del> :	1.3	1.3	2.0	0:	0.8	1.0	0:	0.7	1.2	1.2	8.0	1.2	6.	<del>1</del> .3	<del>[</del> :	<del>[</del> :	6:0	1.2	0.8	7:	1.2	1.2	<u>(;</u>	0.8	1.0	6.0	6.0	1.4
YDL192W	YDR224C	YDR378C	YMR197C	YOL109W	YPL010W	<b>YHR132C</b>	YJL141C	YKR098C	YLR206W	YALO55W	YAR062W	YBL102W	YBR161W	YCR039C	YDL018C	YDR022C	YDR181C	YGR036C	YGR120C	YGR131W	YGR167W	YHL024W	YJL113W	YJL146W	YJR019C	YJR049C	YLR078C	YNR037C	YOR028C

10

15

20

25

機能未知の酵母遺伝子2400のうち約700が重金属、農薬、界面活性剤等の毒性を有する化学物質いずれかによりmRNAの発現が誘導され(表1)、ミトコンドリア局在タンパク質遺伝子167(表2)、遺伝子修復系タンパク質遺伝子52(表3)、エネルギー系タンパク質遺伝子161(表4)、トランスポート促進タンパク質遺伝子142(表5)、ストレスタンパク質遺伝子90(表6)、代謝系たんぱく質遺伝子142(表7)、脱毒性蛋白質遺伝子60(表8)、その他のカテゴリーに属する遺伝子507(表9)のmRNAの発現が毒性を有する化学物質のいずれかにより誘導されることが示される。ここで、化学物質存在下における発現mRNA量/化学物質不存在下における発現mRNA量が2倍以上のものを有意とした。

このように毒性物質が存在すると特定の酵母遺伝子の発現が誘導されるのは、 毒性物質が該遺伝子のプロモーターを活性化することによると考えられる。そこで本発明者は、酵母遺伝子のプロモーターを含むポリヌクレオチド配列にマーカータンパク質をコードするポリヌクレオチドを作動可能に連結したポリヌクレオチド配列を含むベクターを調製し、該ベクターで酵母細胞を形質転換した。このような細胞を用いると、発現するマーカータンパク質を検出することにより、毒性物質の検出を簡便に行うことができる(以下このような検出を「プロモーターアッセイ」と呼ぶことがある)。以下の実施例にはそのようなベクターの調製、該ベクターを用いる酵母細胞の形質転換、形質転換した細胞による毒性物質の検出を示す。

プロモーターアッセイ法はmRNAの細胞内の変動をマーカー遺伝子の発現レベルに置き換えて、遺伝子発現量を非破壊で測定する方法である。化学物質を検出するために選択した遺伝子は化学物質不存在下においても発現しており、従ってマーカータンパク質も化学物質不存在下においても存在する。本発明の方法は被検試料を付加した時の酵母遺伝子の挙動をマーカータンパク質の発現量の変化によって計測し、毒性化学物質の存在およびその種類を推定するものである。このため、化学物質不存在下においてはマーカータンパク質の産生が少ない方が望ましく、また化学物質存在下においてマーカータンパク質の産生が多い方が望ましい。このため、プロモーターアッセイにおける酵母遺伝子の選択にあたっては、

強度(コントロール細胞における遺伝子の発現量/全遺伝子の発現量の平均値)が、好ましくは1.5以下、より好ましくは1以下、さらに好ましくは0.5以下であり、発現倍率(化学物質存在下の発現mRNA/化学物質不存在下の発現mRNA)が好ましくは3以上、より好ましくは10以上、さらに好ましくは20以上であるものを選択する。

#### 実施例2

5

10

15

20

25

酵母遺伝子YKLO71wのプロモーター配列を含むポリヌクレオチドをPCR により増幅するためのプライマーを作成した。プライマーはプライマー設計用のソフトウェアであるOligo4.0-S, SequencherIマッキントッシュ版を用いて設計し、アッパープライマーの塩基配列は、

CGCAATAATACTGGAAACATCAA (配列番号7)

であり、ロウワープライマーの塩基配列は、

ATCGACTTTGTTTGCTTAGAAT (配列番号8)

とした。PCRはテンプレートとして酵母の染色体(Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat. 40802, Reserch Genetics, Inc.) を用い試薬は市販のキット(KOD DNA Polymerase; コードKOD-101、Toyobo)を使用した。

使用するベクターは大腸菌と酵母の両方で複製されるYEp型シャトルベクターであるpYES2 (pYES2, Cat no:V825-20, Invirtogen Corporation, USA) (R. W. オールド、S. B. プリムローズ 遺伝子操作の原理 原書第5版, 培風館, pp. 234-263, 2000) )を用いた。また、マーカータンパク質GFPをコードするポリヌクレオチド(配列番号6)はベクターpQBI 63 (Cat no. 54-0082, 和光純薬工業(株))のGFPの部分を用いた。まず、pYES2の multiple cloning site の中にGFPのポリヌクレオチドを挿入したベクター作成した。その後、pYES2のGAL1プロモーターの部分を目的とする酵母遺伝子であるYKLO71wのプロモーター配列を含むポリヌクレオチド(配列番号1)で置換して、目的とするプラスミドベクターを得た。GFPおよびプロモーター配列を含むポリヌクレオチドの挿入の操作は、適当な制限酵素を選択して行った。

次にこのプラスミドベクターで酵母Saccharomyces cerevisiae W303を形質転換した。形質転換の手順を以下に示す。

- 1) 酵母細胞Saccharomyces cerevisiae W303を200mlのSD培地で0D660が0.5 になるまで振とう培養する。
- 2) 集菌して5mlのTE-bufferにけん濁する。
- 3) 2.5Mのリチウムアセテイト250 μLを添加する。
- 5 4)300 µ 1 ずつ分注し10 µ 1の上記プラスミドベクターを添加し、30℃30分 培養する。
  - 5) 700 µ 1 の 5 0 %PEG4000を付加し、30 ℃ 6 0 分振とう培養する。
  - 6) ヒートショック (42℃、5分)後、急冷する。
  - 7) 1Mソルビトールで2回洗浄する。
- 10 8)最小栄養培地で作成した寒天プレートに播種する。

形質転換の確認は選択培地(SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン)により行った。選択培地の寒天プレートに生育したコロニーはさらに、アミノ酸の栄養要求性を確認した。

15 形質転換した酵母細胞は、SC-YKL071w-pQBIと命名し、茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6、独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センターに国際寄託されている(受託日:平成14年8月19日、受託番号FERM BP-8161)。 実施例3

酵母遺伝子YCR102cのプロモーター配列を含むポリヌクレオチドをPCR により増幅するためのプライマーを作成した。プライマーは、プライマー設計用のソフトウェアであるOligo4.0-S, SequencherIマッキントッシュ版を用いて設計し、アッパープライマーの塩基配列は

AGGTGCGATAGTGGGGAATAAGA

(配列番号9)

であり、ロウワープライマーの塩基配列は

25 GGTTTCTGGAATTGCAACTTGC (配列番号10)

とした。PCRはテンプレートとして酵母の染色体(Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat. 40802, Reserch Genetics, Inc.) を用い試薬は市販のキット(KOD DNA Polymerase; コードKOD-101、Toyobo)を使用した。

使用するベクターは大腸菌と酵母の両方で複製されるYEp型シャトルベクター

10

20

25

である p YES2 (pYES2, Cat No:V825-20, Invirtogen Corporation, USA) (R. W. オールド、S. B. プリムローズ 遺伝子操作の原理 原書第5版, 培風館, pp. 234-263, 2000)) を用いた。また、マーカータンパク質GFPをコードするポリヌクレオチド(配列番号6)はベクターpQBI 63 (Cat no. 54-0082, 和光純薬工業(株))のGFPの部分を用いた。まず、p YES2の multiple cloning site の中にGFPのオリゴヌクレオチドを挿入したベクター作成した。その後、p YES2のGAL1プロモーターの部分を目的とする酵母遺伝子であるYCR102cのプロモーター配列を含むポリヌクレオチド(配列番号2)で置換して、目的とするプラスミドベクターを得た。GFPおよびプロモーター配列を含むポリヌクレオチドの挿入の操作は、適当な制限酵素を選択して行った。

次にこのプラスミドベクターで酵母Saccharomyces cerevisiae W303を形質転換した。形質転換の手順を以下に示す。

- 1) 酵母細胞Saccharomyces cerevisiae W303を200m1のSD培地で0D660が 0. 5 になるまで振とう培養する。
- 15 2) 集菌して 5 m l のTE-bufferにけん濁する。
  - 3) 2.5Mのリチウムアセテイト250uLを添加する。
  - 4) 300m 1 ずつ分注し10u1の上記プラスミドベクターを添加し、30℃30分 培養する。
  - 5) 700m1の50%PEG4000を付加し、30℃60分振とう培養する。
  - 6) ヒートショック(42℃、5分)後、急冷する。
    - 7) 1Mソルビトールで2回洗浄する。
    - 8) 最小栄養培地で作成した寒天プレートに播種する。

組み込みの確認は選択培地(SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン)により行った。選択培地の寒天プレートに生育した酵母のコロニーはさらに、アミノ酸の栄養要求性を確認した。

形質転換した酵母細胞をSC-YCR102c-pQBIと命名し、茨城県つくば市東1丁目 1番地1 中央第6、独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センターに 国際寄託されている(受託日:平成14年8月19日、受託番号FERM BP-8159)。

# 実施例4

5

10

15

20

酵母遺伝子YOR382wのプロモーター配列を含むポリヌクレオチドをPCR により増幅するためのプライマーを作成した。プライマーはプライマー設計用のソフトウェアであるOligo4.0-S, SequencherIマッキントッシュ版を用いて設計し、アッパープライマーの塩基配列は、

GCTTTTCTCGCTTCGTTATCACC

(配列番号11)

であり、ロウワープライマーの塩基配列は、

TATTATTGTTTTTGTGATGGCTT

(配列番号12)

とした。PCRはテンプレートとして酵母の染色体(Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat. 40802, Reserch Genetics, Inc.) を用い試薬は市販のキット(KOD DNA Polymerase; コードKOD-101、Toyobo)を使用した。

使用するベクターは大腸菌と酵母の両方で複製されるYEp型シャトルベクターであるpYES2 (pYES2, Cat no:V825-20, Invirtogen Corporation, USA) (R. W. オールド、S. B. プリムローズ 遺伝子操作の原理 原書第5版, 培風館, pp. 234-263, 2000) )を用いた。また、マーカータンパク質GFPをコードするポリヌクレオチド(配列番号6)はベクターpQBI 63 (Cat no. 54-0082, 和光純薬工業(株))のGFPの部分を用いた。まず、pYES2の multiple cloning site の中にGFPのポリヌクレオチドを挿入したベクター作成した。その後、pYES2のGAL1プロモーターの部分を目的とする酵母遺伝子であるYOR382wのプロモーター配列を含むポリヌクレオチド(配列番号3)で置換して、目的とするプラスミドベクターを得た。GFPおよびプロモーター配列を含むポリヌクレオチドの挿入の操作は、適当な制限酵素を選択して行った。

次にこのプラスミドベクターで酵母Saccharomyces cerevisiae W303を形質転換した。形質転換の手順を以下に示す。

- 25 1) 酵母細胞Saccharomyces cerevisiae W303を200mlのSD培地で0D660が 0.5 になるまで振とう培養する。
  - 2) 集菌して 5 m 1 のTE-bufferにけん濁する。
  - 3) 2.5Mのリチウムアセテイト250 μ Lを添加する。
  - 4) 300 µ 1 ずつ分注し10 µ 1の上記プラスミドベクターを添加し、30℃30分

培養する。

- 5) 700 µ 1 の 5 0 %PEG4000を付加し、30 ℃ 6 0 分振とう培養する。
- 6) ヒートショック (42℃、5分)後、急冷する。
- 7) 1Mソルビトールで2回洗浄する。
- 5 8) 最小栄養培地で作成した寒天プレートに播種する。

形質転換の確認は選択培地(SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン)により行った。選択培地の寒天プレートに生育したコロニーはさらに、アミノ酸の栄養要求性を確認した。

10 形質転換した酵母細胞は、SC-YOR382W-pQBIと命名し、茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6、独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センターに国際寄託されている(受託日:平成14年8月19日、受託番号FERM BP-8160)。 実施例5

酵母遺伝子YLL057cのプロモーター配列を含むポリヌクレオチドをPCR により増幅するためのプライマーを作成した。プライマーはプライマー設計用のソフトウェアであるOligo4.0-S, SequencherIマッキントッシュ版を用いて設計し、アッパープライマーの塩基配列は、

GCTAACGAACAGGATGGTATTGA

(配列番号13)

であり、ロウワープライマーの塩基配列は、

20 ATTTTAACTGGGTTACTGTGCT

(配列番号14)

とした。PCRはテンプレートとして酵母の染色体 (Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat. 40802, Reserch Genetics, Inc.) を用い試薬は市販のキット (KOD DNA Polymerase; コードKOD-101、Toyobo) を使用した。

使用するベクターは大腸菌と酵母の両方で複製されるYEp型シャトルベクターであるpYES2 (pYES2, Cat no:V825-20, Invirtogen Corporation, USA) (R.W. オールド、S.B. プリムローズ 遺伝子操作の原理 原書第5版, 培風館, pp.234-263, 2000) )を用いた。また、マーカータンパク質GFPをコードするポリヌクレオチド(配列番号6)はベクターpQBI 63 (Cat no.54-0082, 和光純薬工業(株))のGFPの部分を用いた。まず、pYES2の multiple cloning site の中にG

20

25

FPのポリヌクレオチドを挿入したベクター作成した。その後、pYES2のGAL1プロモーターの部分を目的とする酵母遺伝子であるYLL057cのプロモーター配列を含むポリヌクレオチド(配列番号4)で置換して、目的とするプラスミドベクターを得た。GFPおよびプロモーター配列を含むポリヌクレオチドの挿入の操作は、適当な制限酵素を選択して行った。

次にこのプラスミドベクターで酵母Saccharomyces cerevisiae W303を形質転換した。形質転換の手順を以下に示す。

- 1) 酵母細胞Saccharomyces cerevisiae W303を200mlのSD培地で0D660が0.5 になるまで振とう培養する。
- 10 2) 集菌して 5 ml のTE-bufferにけん濁する。
  - 3) 2.5Mのリチウムアセテイト250 μ Lを添加する。
  - 4) 300 µ 1 ずつ分注し10 µ 1の上記プラスミドベクターを添加し、30 ℃ 3 0 分 培養する。
  - 5) 700 μ 1 の 5 0 %PEG4000を付加し、30 ℃ 6 0 分振とう培養する。
- 15 6) ヒートショック (42℃、5分)後、急冷する。
  - 7) 1Mソルビトールで2回洗浄する。
  - 8) 最小栄養培地で作成した寒天プレートに播種する。

形質転換の確認は選択培地(SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン)により行った。選択培地の寒天プレートに生育したコロニーはさらに、アミノ酸の栄養要求性を確認した。

形質転換した酵母細胞は、SC-YLL057C-pQBIと命名し、茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6、独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センターに寄託されている(受託日:平成13年7月27日、受託番号:FERM P-18439)。その後、国際寄託へ移管された(受託番号:FERM BP-8158、国際寄託への変更日:平成14年8月19日)。

## 実施例6

酵母遺伝子YLR303wのプロモーター配列を含むポリヌクレオチドをPCR により増幅するためのプライマーを作成した。プライマーは、プライマー設計用

15

のソフトウェアである01igo4.0-S, SequencherIマッキントッシュ版を用いて設計し、アッパープライマーの塩基配列は

TCGTTTTCTACTTTCTTCTGCTG

(配列番号15)

であり、ロウワープライマーの塩基配列は

5 TGTATGGATGGGGTAATAGAA

(配列番号16)

とした。PCRはテンプレートとして酵母の染色体(Saccharomyces cerevisiae S288C, Cat. 40802, Reserch Genetics, Inc.) を用い試薬は市販のキット(KOD DNA Polymerase; コードKOD-101、Toyobo)を使用した。

使用するベクターは大腸菌と酵母の両方で複製されるYEp型シャトルベクターである p YES2 (pYES2, Cat No:V825-20, Invirtogen Corporation, USA) (R. W. オールド、S. B. プリムローズ 遺伝子操作の原理 原書第5版, 培風館, pp. 234-263, 2000) )を用いた。また、マーカータンパク質GFPをコードするポリヌクレオチド(配列番号6)はベクターpQBI 63 (Cat no. 54-0082, 和光純薬工業(株))のGFPの部分を用いた。まず、p YES2の multiple cloning site の中にGFPのオリゴヌクレオチドを挿入したベクター作成した。その後、p YES2のGAL1プロモーターの部分を目的とする酵母遺伝子であるYLR303wのプロモーター配列を含むポリヌクレオチド(配列番号5)で置換して、目的とするプラスミドベクターを得た。GFPおよびプロモーター配列を含むポリヌクレオチドの挿入の操作は、適当な制限酵素を選択して行った。

- 20 次にこのプラスミドベクターで酵母Saccharomyces cerevisiae W303を形質転換した。形質転換の手順を以下に示す。
  - 1) 酵母細胞Saccharomyces cerevisiae W303を200mlのSD培地で0D660が0.5 になるまで振とう培養する。
  - 2) 集菌して5mlのTE-bufferにけん濁する。
- 25 3) 2.5Mのリチウムアセテイト250uLを添加する。
  - 4) 300m l ずつ分注し10ulの上記プラスミドベクターを添加し、30℃30分 培養する。
  - 5) 700m1の50%PEG4000を付加し、30℃60分振とう培養する。
  - 6) ヒートショック (42℃、5分)後、急冷する。

10

15

20

25

- 7) 1Mソルビトールで2回洗浄する。
- 8) 最小栄養培地で作成した寒天プレートに播種する。

組み込みの確認は選択培地(SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15) + グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン)により行った。選択培地の寒天プレートに生育した酵母のコロニーはさらに、アミノ酸の栄養要求性を確認した。

形質転換した酵母細胞をSC-YLR303W-pQBIと命名し、茨城県つくば市東1丁目 1番地1 中央第6、独立行政法人産業技術総合研究所特許生物寄託センターに 寄託されている(受託日:平成13年7月27日、受託番号:FERM P-18438)。その 後、国際寄託へ移管された(受託番号:FERM BP-8157、国際寄託への変更日:平 成14年8月19日)。

## <u>実施例7</u>

実施例2で製造した細胞SC-YKL071W-pQBIを以下の化合物の1つと接触させた。SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン)中で酵母細胞SC-YKL071W-pQBIを25℃で培養した。対数増殖期に細胞に対して毒性を有する以下の化学物質の1つを添加して更に2時間培養した。これと同条件で化学物質を添加せずに培養して対照区とした。

(1) ベンゾ (a) ピレン、 (2) ビスフェノールA、 (3) フタル酸ジ (2ーエチルへキシル)、 (4) 2, 5ージクロロフェノール、 (5) 2, 4ージクロロフェノキシ酢酸、 (6) ホルムアルデヒド、 (7) 塩化メチル水銀、 (8) 4ーニトロキノリンーNーオキサイド、 (9) p- ノニルフェノール、 (10) ペンタクロロフェノール、 (11) 亜ヒ酸ナトリウム、 (12) テトラメチルチウラムジスルフィド、 (13) トリブチルスズクロライド、 (14) 2, 4, 5ートリクロロフェノール、 (15) Tr p-P-2 (酢酸塩)、 (16) パラコート、 (17) 塩化カドミウム、 (18)  $\gamma$  ーへキサクロロシクロへキサン、 (19) マラソン、 (20) エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、 (21) 塩化ニッケル (II)、 (22) 重クロム酸カリウム、 (23) トリフェニルスズクロライド、 (24) フェノール、 (25) S-4-クロロベンジル-N, N-ジエチ

杂水棒田

海畔

ルチオカルバマート、(26) ヘキサクロロフェン、(27) トリクロサン、(28) 塩化水銀(II)、(29) 硫酸銅(II)、(30) シアン化カリウム(31) ジメチルスルホキシド

接触後、酵母細胞を生理食塩水で1回洗浄し、その後5%ホルマリンを含む生理食塩水で固定を行いフローサイトメトリー(EPICS XL:ベックマンコールター)で蛍光を計測した。対照区の蛍光光度分布の範囲を定め、これ以上の蛍光を有する細胞数が1%未満のものを蛍光検出無しとして"ー"、1%以上2%未満を"+"、2%を超えるものを蛍光検出有りとして"++"とした。結果を表10に示す。

# 10 表10

5

	化字物質		<u> </u>
	(1) ベング (a) ピレン	0.2 mM	_
	(2) ビスフェノールA	0.4 mM	_
	(3) フタル酸ジ (2-エチルヘキシル)	83.3 mM	
15	(4) 2, 5ージクロロフェノール	O. 3 mM	_
	(5) 2, 4ージクロロフェノキシ酢酸	0.3 mM	_
	(6) ホルムアルデヒド	0.2 mM	_
	(7)塩化メチル水銀	0.2 μΜ	
	(8) 4ーニトロキノリンーNーオキサイド	$0.6 \mu M$	
20	(9) pーノニルフェノール	10 μΜ	
	(10) ペンタクロロフェノール	50 μΜ	_
	(11) 亜ヒ酸ナトリウム	0.3 mM	
	(12) テトラメチルチウラムジスルフィド	20 μΜ	+
	(13) トリブチルスズクロライド	0.4 $\mu$ M	_
25	(14) 2, 4, 5ートリクロロフェノール	30 mM	
	(15) Trp-P-2 (酢酸塩)	0.2 mM	
	(16) パラコート	16.7 mM	
	(17) 塩化カドミウム	40 $\mu$ M	
	(18) y-ヘキサクロロシクロヘキサン	6.7 mM	

ル学励母

	(19) マラソン	22.2 mM	-
	(20) エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン	0.8 mM	_
	(21) 塩化ニッケル (II)	3.3 mM	_
	(22) 重クロム酸カリウム	0.3 mM	_
5	(23) トリフェニルスズクロライド	10 μΜ	_
	(24) フェノール	5.6 mM	
	(25) S-4-クロロベンジル-N, N-	0.7 mM	_
	ジエチルチオカルバマート		
	(26) ヘキサクロロフェン	30 μΜ	_
10	(27) トリクロサン	730 μΜ	_
	(28) 塩化水銀 (11)	50 μΜ	
	(29) 硫酸銅 (II)	3.3 mM	_
	(30)シアン化カリウム	16.7 mM	
	(31) ジメチルスルホキシド	3, 7 %	

テトラメチルチウラムジスルフィドの場合にGFPの発現が誘導されることが わかる。

#### 実施例8

15

20

25

実施例3で製造した細胞SC-YCR102C-pQBIを以下の化合物の1つと接触させた。SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン、メチオニン)中でSC-YCR102C-pQBIを25℃で培養した。対数増殖期に細胞に対して毒性を有する以下の化学物質の1つを添加して更に2時間培養した。これと同条件で化学物質を添加せずに培養して対照区とした。

(1) ベンゾ (a) ピレン、(2) ビスフェノールA、(3) フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)、(4) 2, 5ージクロロフェノール、(5) 2, 4ージクロロフェノキシ酢酸、(6) ホルムアルデヒド、(7) 塩化メチル水銀、(8) 4ーニトロキノリンーNーオキサイド、(9) pーノニルフェノール、(10) ペンタクロロフェノール、(11) 亜ヒ酸ナトリウム、(12) テトラメチルチウラムジスルフィド、(13) トリプチルスズクロライド、(14) 2, 4, 5ー

トリクロロフェノール、(15) Trp-P-2 (酢酸塩)、(16) パラコート、(17) 塩化カドミウム、(18) γーヘキサクロロシクロヘキサン、(19) マラソン、(20) エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、(21) 塩化ニッケル(II)、(22) 重クロム酸カリウム、(23) トリフェニルスズクロライド、(24) フェノール、(25) S-4-クロロベンジル-N, N-ジエチルチオカルバマート、(26) ヘキサクロロフェン、(27) トリクロサン、(28) 塩化水銀(II)、(29) 硫酸銅(II)、(30) シアン化カリウム(31) ジメチルスルホキシド

10 接触後、酵母細胞を生理食塩水で1回洗浄し、その後5%ホルマリンを含む生理食塩水で固定を行いフローサイトメトリー(EPICS XL:ベックマンコールター)で蛍光を計測した。対照区の蛍光光度分布の範囲を定め、これ以上の蛍光を有する細胞数が1%未満のものを蛍光検出無しとして"ー"、1%以上2%未満を"+"、2%を超えるものを蛍光検出有りとして"++"とした。結果を表11に示す。

表11

	化学物質	濃 度	蛍光検出
	(1) ベング (a) ピレン	0.2 mM	
	(2) ビスフェノールA	0.4 mM	_
20	(3) フタル酸ジ(2-エチルへ	キシル) 83.3 mM	
	(4)2,5-ジクロロフェノーバ	ν 0.3 mM	_
	(5) 2, 4ージクロロフェノキ	ン酢酸 0.3 mM	_
	(6) ホルムアルデヒド	0.2 mM	_
	(7)塩化メチル水銀	0.2 $\mu$ M	<u> </u>
25	(8) 4ーニトロキノリンーNー>	ナキサイド 0.6 μΜ	
	(9) p-ノニルフェノール	10 μΜ	_
	(10) ペンタクロロフェノール	50 μ Μ	
	(11) 亜ヒ酸ナトリウム	0.3 mM	_
	(12) テトラメチルチウラムジ	スルフィド 20 μΜ	+

	(13)	トリブチルスズクロライド	Ο. 4 μΜ	_
	(14)	2, 4, 5ートリクロロフェノール	30 mM	_
	(15)	Trp-P-2(酢酸塩)	0.2 mM	_
	(16)	パラコート	16.7 mM	_
5	(17)	塩化カドミウム	40 μΜ	_
	(18)	γーヘキサクロロシクロヘキサン	6.7 mM	_
	(19)	マラソン	22.2 mM	_
	(20)	エチレンビスジチオカルバミドサン	0.8 mM	_
		マンガン		
10	(21)	塩化ニッケル(II)	3.3 mM	_
	(22)	重クロム酸カリウム	0.3 mM	_
•	(23)	トリフェニルスズクロライド	10 μΜ	-
	(24)	フェノール	5.6 mM	_
	(25)	S-4-クロロベンジル-N, N-ジエチル	0.7 mM	_
15		チオカルバマート		
	(26)	ヘキサクロロフェン	30 μΜ	-
	(27)	トリクロサン	730 μM	_
	(28)	塩化水銀(II)	50 μΜ	_
	(29)	硫酸銅(II)	3.3 mM	
20	(30)	シアン化カリウム	16.7 mM	_
	(31)	ジメチルスルホキシド	3.7 %	

テトラメチルチウラムジスルフィドの場合にGFPの発現が誘導されることが わかる。

## 実施例9

25

実施例4で製造した細胞SC-YOR382W-pQBIを以下の化合物の1 つと接触させた。SD培地 (Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸 (アデニン、ヒスチジン、トリプトファン、メ チオニン) 中でSC-YOR382W-pQBIを25℃で培養した。対数増殖 期に細胞に対して毒性を有する以下の化学物質の1つを添加して更に2時間培養

10

15

20

した。これと同条件で化学物質を添加せずに培養して対照区とした。

(1) ベンゾ (a) ピレン、(2) ビスフェノールA、(3) フタル酸ジ(2ーエチルへキシル)、(4) 2, 5ージクロロフェノール、(5) 2, 4ージクロロフェノキシ酢酸、(6) ホルムアルデヒド、(7) 塩化メチル水銀、(8) 4ーニトロキノリンーNーオキサイド、(9) pーノニルフェノール、(10) ペンタクロロフェノール、(11) 亜ヒ酸ナトリウム、(12) テトラメチルチウラムジスルフィド、(13) トリプチルスズクロライド、(14) 2, 4, 5ートリクロロフェノール、(15) TrpーPー2(酢酸塩)、(16) パラコート、(17) 塩化カドミウム、(18) γーへキサクロロシクロヘキサン、(19) マラソン、(20) エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、(21) 塩化ニッケル(II)、(22) 重クロム酸カリウム、(23) トリフェニルスズクロライド、(24) フェノール、(25) S-4-クロロベンジルーN,Nージエチルチオカルバマート、(26) ヘキサクロロフェン、(27) トリクロサン、(28) 塩化水銀(II)、(29) 硫酸銅(II)、(30) シアン化カリウム(31) ジメチルスルホキシド

接触後、酵母細胞を生理食塩水で1回洗浄し、その後5%ホルマリンを含む生理食塩水で固定を行いフローサイトメトリー (EPICS XL:ベックマンコールター)で蛍光を計測した。対照区の蛍光光度分布の範囲を定め、これ以上の蛍光を有する細胞数が1%未満のものを蛍光検出無しとして"ー"、1%以上2%未満を"+"、2%を超えるものを蛍光検出有りとして"++"とした。結果を表12に示す。

表12

	化学物質	濃度	蛍光検出
25	(1) ベンゾ (a) ピレン	0.2 mM	
	(2) ビスフェノールA	0.4 mM	
	(3) フタル酸ジ(2-エチルヘキシル)	83.3 mM	_
	(4) 2, 5ージクロロフェノール	0.3 mM	++
	(5) 2, 4ージクロロフェノキシ酢酸	0.3 mM	_

	(6)ホル	レムアルデヒド	0.2 mM	_
	(7)塩化	ムメチル水銀	0.2 μΜ	_
	(8) 4-	<b>-ニトロキノリン-N-オキサイド</b>	0.6 μΜ	++
	(9) p-	-ノニルフェノール	10 μΜ	++
5	(10) ~	ペンタクロロフェノール	50 μΜ	
	(11)	Eヒ酸ナトリウム	0.3 mM	_
	(12)ラ	テトラメチルチウラムジスルフィド	20 μΜ	_
	(13)	トリブチルスズクロライド	0.4 $\mu$ M	_
	(14) 2	2, 4, 5ートリクロロフェノール	30 mM	++
10	(15) T	「rp-P-2 (酢酸塩)	0.2 mM	++
	(16)	ペラコート	16.7 mM	-
	(17) 塩	<b>塩化カドミウム</b>	$40~\mu\mathrm{M}$	
	(18) y	, ーヘキサクロロシクロヘキサン	6.7 mM	_
	(19) 🤜	マラソン	22.2 mM	++
15	(20) ュ	<b>ニチレンビスジチオカルバミドサン</b>	0.8 mM	++
	ς.	マンガン		
	(21) 塩	塩化ニッケル(II)	3.3 mM	++
	(22) 重	重クロム酸カリウム	0.3 mM	++
	(23)	トリフェニルスズクロライド	10 μΜ	
20	(24) 7	フェノール	5.6 mM	++
	(25) S	-4-クロロベンジル-N, N-ジエチル	0.7 mM	_
	5	チオカルバマート		
	(26) ~	<b>\キサクロロフェン</b>	30 μΜ	_
	(27)	トリクロサン	730 μΜ	_
25	(28) 塩	塩化水銀(II)	50 μΜ	_
	(29) 荷	流酸銅(II)	3.3 mM	_
	(30) §	ンアン化カリウム	16.7 mM	_
	(31) 3	<b>ジメチルスルホキシド</b>	3.7 %	++

2, 4ージクロロフェノキシ酢酸、4ーニトロキノリンーNーオキサイド、pーノニルフェノール、2, 4, 5ートリクロロフェノール、TrpーPー2(酢酸塩)、マラソン、エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、塩化ニッケル(II)、重クロム酸カリウム、フェノール、ジメチルスルホキシドの場合にGFPの発現が誘導されることがわかる。

## 実施例10

5

10

15

20

25

実施例5で製造した細胞SC-YLL057C-pQBIを以下の化合物の1つと接触させた。SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン)中で酵母細胞SC-YLL057C-pQBIを25℃で培養した。対数増殖期に細胞に対して毒性を有する以下の化学物質の1つを添加して更に2時間培養した。これと同条件で化学物質を添加せずに培養して対照区とした。

(1) ベンゾ (a) ピレン、(2) ビスフェノールA、(3) フタル酸ジ (2ーエチルへキシル)、(4) 2, 5ージクロロフェノール、(5) 2, 4ージクロロフェノキシ酢酸、(6) ホルムアルデヒド、(7) 塩化メチル水銀、(8) 4ーニトロキノリンーNーオキサイド、(9) pーノニルフェノール、(10) ペンタクロロフェノール、(11) 亜ヒ酸ナトリウム、(12) テトラメチルチウラムジスルフィド、(13) トリブチルスズクロライド、(14) 2, 4, 5ートリクロロフェノール、(15) TrpーP-2 (酢酸塩)、(16) パラコート、(17) 塩化カドミウム、(18) γーへキサクロロシクロへキサン、(19) マラソン、(20) エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、(21) 塩化ニッケル(II)、(22) 重クロム酸カリウム、(23) トリフェニルスズクロライド、(24) フェノール、(25) S-4-クロロベンジルーN,Nージエチルチオカルバマート、(26) ヘキサクロロフェン、(27) トリクロサン、(28) 塩化水銀(II)、(29) 硫酸銅 (II)、(30) シアン化カリウム (31) ジメチルスルホキシド

接触後、酵母細胞を生理食塩水で1回洗浄し、その後5%ホルマリンを含む生理食塩水で固定を行いフローサイトメトリー(EPICS XL:ベックマンコールター)で蛍光を計測した。対照区の蛍光光度分布の範囲を定め、これ以上の蛍光を

有する細胞数が1%未満のものを蛍光検出無しとして"-"、1%以上2%未満を"+"、2%を超えるものを蛍光検出有りとして"++"とした。結果を表13に示す。

## 表13

5	化学物質	濃度	<u> 蛍光検出</u>
	(1) ベンゾ (a) ピレン	0.2 mM	_
	(2) ビスフェノールA	0.4 mM	_
	(3) フタル酸ジ (2-エチルヘキシル)	83.3 mM	_
	(4) 2, 5ージクロロフェノール	0.3 mM	_
10	(5) 2, 4ージクロロフェノキシ酢酸	0.3 mM	++
	(6) ホルムアルデヒド	0.2 mM	_
	(7) 塩化メチル水銀	$0.2~\mu\mathrm{M}$	_
	(8) 4ーニトロキノリン-Nーオキサイド	$0.6~\mu\mathrm{M}$	_
	(9) pーノニルフェノール	10 μΜ	_
15	(10) ペンタクロロフェノール	50 μΜ	
	(11) 亜ヒ酸ナトリウム	0.3 mM	++
	(12) テトラメチルチウラムジスルフィド	20 μΜ	_
	(13) トリブチルスズクロライド	0.4 $\mu$ M	_
	(14) 2, 4, 5ートリクロロフェノール	30 mM	
20	(15) Trp-P-2 (酢酸塩)	0.2 mM	
	(16) パラコート	16.7 mM	
	(17) 塩化カドミウム	40 μΜ	++
	(18) γーヘキサクロロシクロヘキサン	6.7 mM	_
	(19) マラソン	22.2 mM	
25	(20) エチレンビスジチオカルバミドサン	0.8 mM	
	マンガン		
	(21) 塩化ニッケル (II)	3.3 mM	
	(22) 重クロム酸カリウム	0.3 mM	
	(23) トリフェニルスズクロライド	$10 \mu M$	

	(24) フェノール	5.6 mM	
	(25) S-4-クロロベンジル-N, N-	O. 7 mM	
	ジエチルチオカルバマート		
	(26) ヘキサクロロフェン	30 μΜ	_
5	(27) トリクロサン	$730~\mu\mathrm{M}$	_
	(28) 塩化水銀 (II)	50 μM	<del></del> .
	(29) 硫酸銅 (II)	3.3 mM	
	(30)シアン化カリウム	16.7 mM	++
	(31) ジメチルスルホキシド	3.7 %	

10

2, 4 ージクロロフェノキシ酢酸、亜ヒ酸ナトリウム、塩化カドミウム、シアン化カリウムの場合にGFPの発現が誘導されることがわかる。

## 実施例11

15

実施例6で製造した細胞SC-YCR303W-pQBIを以下の化合物の1つと接触させた。SD培地(Yeast nitrogen base without amino acids (Difco 0919-15)+グルコース+アミノ酸(アデニン、ヒスチジン、トリプトファン、メチオニン)中でSC-YLR303W-pQBIを25℃で培養した。対数増殖期に細胞に対して毒性を有する以下の化学物質の1つを添加して更に2時間培養した。これと同条件で化学物質を添加せずに培養して対照区とした。

20

25

(1) ベンゾ (a) ピレン、 (2) ビスフェノールA、 (3) フタル酸ジ (2ーエチルへキシル)、 (4) 2, 5 – ジクロロフェノール、 (5) 2, 4 – ジクロロフェノキシ酢酸、 (6) ホルムアルデヒド、 (7) 塩化メチル水銀、 (8) 4ーニトロキノリンーNーオキサイド、 (9) p – ノニルフェノール、 (10) ペンタクロロフェノール、 (11) 亜ヒ酸ナトリウム、 (12) テトラメチルチウラムジスルフィド、 (13) トリブチルスズクロライド、 (14) 2, 4,5 ートリクロロフェノール、 (15) Trp-P-2 (酢酸塩)、 (16) パラコート、 (17) 塩化カドミウム、 (18)  $\gamma$  – ヘキサクロロシクロヘキサン、 (19) マラソン、 (20) エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、 (21)

5

10

塩化ニッケル (II)、(22) 重クロム酸カリウム、(23) トリフェニルスズクロライド、(24) フェノール、(25) S-4-クロロベンジル-N, N-ジエチルチオカルバマート、(26) ヘキサクロロフェン、(27) トリクロサン、(28) 塩化水銀(II)、(29) 硫酸銅(II)、(30) シアン化カリウム(31) ジメチルスルホキシド

接触後、酵母細胞を生理食塩水で1回洗浄し、その後5%ホルマリンを含む生理食塩水で固定を行いフローサイトメトリー(EPICS XL:ベックマンコールター)で蛍光を計測した。対照区の蛍光光度分布の範囲を定め、これ以上の蛍光を有する細胞数が1%未満のものを蛍光検出無しとして"ー"、1%以上2%未満を"+"、2%を超えるものを蛍光検出有りとして"++"とした。結果を表14に示す。

## 表14

		化学物質	濃度	蛍光測定
15	(1) ベング (a) ビ	°レン	0.2 mM	++
	(2)ビスフェノール	⁄A	0.4 mM	
	(3)フタル酸ジ(2	ーエチルヘキシル)	83.3 mM	_
	(4) 2, 5ージクロ	ロフェノール	0.3 mM	_
	(5) 2, 4ージクロ	ロフェノキシ酢酸	0.3 mM	++
20	(6)ホルムアルデヒ	ř	0.2 mM	++
	(7)塩化メチル水錐	ŧ	0.2 μΜ	_
	(8) 4ーニトロキノ	リンーNーオキサイド	$0.6 \mu M$	·
	(9) pーノニルフェ	ンノール	$10 \mu M$	_
	(10) ペンタクロロ	フェノール	50 μΜ	_
25	(11)亜ヒ酸ナトリ	ウム	0.3 mM	++
	(12)テトラメチル	<b>ッチ</b> ウラムジスルフィド	20 μΜ	
	(13) トリブチルス	ベズ=クロライド	$0.4~\mu\mathrm{M}$	_
	(14) 2, 4, 5-	- トリクロロフェノール	30 mM	_
	(15) Trp-P-	- 2 (酢酸塩)	0.2 mM	_

	(16)	パラコート	16.7 mM	_
	(17)	塩化カドミウム	40 μΜ	++
	(18)	γーヘキサクロロシクロヘキサン	6.7 mM	_
	(19)	マラソン	22.2 mM	_
5	(20)	エチレンビスジチオカルバミドサン	0.8 mM	+
		マンガン		
	(21)	塩化ニッケル(II)	3.3 mM	
	(22)	重クロム酸カリウム	0.3 mM	_
	(23)	トリフェニルスズ=クロライド	10 μΜ	_
10	(24)	フェノール	5.6 mM	
	(25)	S-4-クロロベンジル-N, N-	0.7 mM	_
		ジエチルチオカルバマート		
	(26)	ヘキサクロロフェン	30 μΜ	_
	(27)	トリクロサン	730 μΜ	
15	(28)	塩化水銀(II)	50 μΜ	++
	(29)	硫酸銅(II)	3.3 mM	_
	(30)	シアン化カリウム	16.7 mM	++
	(31)	ジメチルスルホキシド	3.7 %	

ベンゾ (a) ピレン、2, 4 - ジクロロフェノキシ酢酸、ホルムアルデヒド、 20 亜ヒ酸ナトリウム、塩化カドミウム、エチレンビスジチオカルバミドサンマンガン、塩化水銀 (II)、シアン化カリウムの場合にGFPの発現が誘導されることがわかる。

## 請求の範囲

YBR072W、YCR102C、YCR107W、YDL218W、YDL243C、YDR453C、YDR533C、 1. YFL014W、YFL056C、YFL057C、YGR110W、YJR155W、YKL071W、YKR076W、YLL060C、 YLR460C, YMR090W, YNL331C, YNL332W, YNL335W, YOL150C, YOL165C, YPL171C, 5 YPR167C、YBL048W、YBL064C、YBL107C、YBR008C、YBR173C、YBR256C、YBR296C、 YDL021W、YFL022C、YFL024C、YFL061W、YGL121C、YGL158W、YGR043C、YHR029C、 YHR112C、YHR139C、YHR179W、YHR209W、YIR030C、YJR010W、YJR048W、YKL001C、 YKL107W、YKR075C、YKR097W、YLL056C、YLR297W、YLR303W、YML087C、YMR096W、 YNL274C、YOL151W、YOR226C、YOR338W、YOR391C、YPL280W、YDR406W、YJL153C、 10 YLR346C、YOR049C、YOR153W、YPL088W、YAL034C、YDL124W、YDL174C、YDR476C、 YGL156W、YGR035C、YGR157W、YGR213C、YGR281W、YGR284C、YHL047C、YHR043C、 YHR044C、YHR054C、YJR073C、YKL165C、YLR008C、YMR315W、YNL211C、Y0L031C、 YOL101C、YOR303W、YAL005C、YAR031W、YBL005W-A、YBL022C、YBL041W、YBL049W、 YBL075C、YBL078C、YBR062C、YBR169C、YBR294W、YCL020W、YCL035C、YCL043C、 15 YCL050C, YCL057W, YCR012W, YCR013C, YCR060W, YDL007W, YDL027C, YDL097C, YDL110C、YDL126C、YDL169C、YDR070C、YDR155C、YDR158W、YDR204W、YDR210W、 YDR214W、YDR258C、YDR313C、YDR368W、YDR435C、YER012W、YER037W、YER091C、 YER103W、YFL044C、YFR003C、YFR010W、YFR020W、YFR024C、YFR044C、YFR053C、 YGL006W、YGL048C、YGL062W、YGL141W、YGL157W、YGL163C、YGL180W、YGL184C、 20 YGR010W、YGR028W、YGR032W、YGR048W、YGR124W、YGR135W、YGR142W、YGR161C、 YGR192C、YGR197C、YGR201C、YGR212W、YGR231C、YGR244C、YGR254W、YGR268C、 YHLO30W、YHRO16C、YHRO18C、YHRO55C、YHRO87W、YHR166C、YIL160C、YIR017C、 YJL034W、YJL048C、YJL052W、YJL144W、YJL163C、YJR009C、YJR069C、YJR074W、 YJR130C, YJR149W, YKL065C, YKL073W, YKL103C, YKL142W, YKL210W, YKL218C, 25 YKR011C、YKR018C、YKR046C、YKR049C、YLL024C、YLL026W、YLR027C、YLR080W、 YLR107W、YLR121C、YLR132C、YLR133W、YLR155C、YLR158C、YLR161W、YLR195C、 YLR217W、YLR328W、YLR336C、YLR345W、YLR370C、YLR423C、YML004C、YML092C、 YML128C、YML130C、YML131W、YMR040W、YMR118C、YMR214W、YMR251W、YMR297W、 YMR322C、YNL036W、YNL055C、YNL071W、YNL094W、YNL134C、YNL155W、YNL160W、

YNL239W、YNL241C、YOL005C、YOR020C、YOR027W、YOR037W、YOR059C、YOR120W、 YOR134W、YOR152C、YOR173W、YOR289W、YOR362C、YPL240C、YPR030W、YAL008W、 YAL023C、YAL060W、YAL062W、YAR009C、YBL101C、YBR006W、YBR046C、YBR052C、 YBR053C、YBR056W、YBR099C、YBR137W、YBR139W、YBR149W、YBR170C、YBR177C、 5 YBR203W、YBR207W、YBR212W、YBR239C、YBR284W、YBR293W、YCL018W、YCL033C、 YCL040W、YCL049C、YCR062W、YCR067C、YCR082W、YDL010W、YDL020C、YDL024C、 YDL054C、YDL095W、YDL100C、YDL115C、YDL144C、YDL198C、YDL223C、YDL245C、 YDL246C、YDR001C、YDR032C、YDR058C、YDR072C、YDR127W、YDR168W、YDR169C、 YDR188W、YDR231C、YDR261C、YDR264C、YDR272W、YDR293C、YDR304C、YDR330W、 10 YDR403W、YDR411C、YDR427W、YDR436W、YDR497C、YDR511W、YDR516C、YDR519W、 YDR545W、YEL012W、YEL030W、YER004W、YER009W、YER021W、YER035W、YER053C、 YER079W、YER094C、YER096W、YER125W、YER158C、YER163C、YER175C、YER177W、 YER178W、YER185W、YFL006W、YFL010C、YFL016C、YFL029C、YFL030W、YFL031W、 YFL032W、YFL038C、YFL041W、YFR004W、YFR047C、YFR050C、YFR052W、YGL011C、 15 YGL013C、YGL037C、YGL047W、YGL053W、YGL091C、YGL094C、YGL127C、YGL150C、 YGL199C, YGL207W, YGL248W, YGR008C, YGR037C, YGR055W, YGR101W, YGR130C, YGR154C、YGR194C、YGR221C、YGR232W、YGR248W、YGR253C、YGR256W、YHL008C、 YHRO27C、YHRO53C、YHRO57C、YHR111W、YHR138C、YHR161C、YHR164C、YHR169W、 YHR174W、YHR176W、YHR199C、YIL010W、YIL034C、YIL041W、YIL045W、YIL087C、 20 YIL107C, YIL142W, YIL155C, YIR034C, YIR036C, YIR037W, YIR038C, YIR039C, YJL001W、YJL031C、YJL035C、YJL053W、YJL057C、YJL066C、YJL068C、YJL082W、 YJL099W、YJL102W、YJL151C、YJL152W、YJL161W、YJL164C、YJL171C、YJL172W、 YJL210W、YJL219W、YJR008W、YJR045C、YJR046W、YJR106W、YJR117W、YJR137C、 YKL007W、YKL026C、YKL035W、YKL091C、YKL104C、YKL117W、YKL145W、YKL146W、 25 YKL151C, YKL152C, YKL153W, YKL193C, YKL195W, YKL213C, YKL215C, YLL028W, YLL039C、YLL058W、YLR054C、YLR103C、YLR120C、YLR136C、YLR149C、YLR152C、 YLR178C, YLR259C, YLR299W, YLR324W, YLR327C, YLR348C, YLR350W, YLR356W, YLR362W、YLR387C、YLR429W、YML054C、YML070W、YML100W、YML117W、YML125C、 YMRO04W、YMRO08C、YMRO09W、YMRO20W、YMRO67C、YMRO89C、YMRO97C、YMR102C

	YMR105C,	YMR107W、	YMR152W、	YMR180C,	YMR184W、	YMR191W、	YMR219W、	YMR271C、
	YMR275C、	YMR295C、	YMR314W、	YMR316W、	YNLOO6W.	YNL007C,	YNL012W、	YNL044W、
	YNLO45W,	YNL074C,	YNL092W、	YNL093W、	YNL104C,	YNL115C,	YNL156C,	YNL231C,
	YNL234W、	YNL237W、	YNL281W、	YNL305C,	YNL333W,	YNR010W,	YNR019W、	YNRO33W,
5	YNRO59W、	YNR068C,	YNRO69C,	YOLO32W、	YOL036W,	YOL047C,	YOLO71W,	YOLO82W、
	YOLO83W	YOL117W、	YOL119C,	YOL126C、	YOL131W、	YOL153C,	YOL162W、	YOL163W、
	YOL164W、	YORO19W、	YORO35C,	YORO36W、	YORO99W、	YOR117W、	YOR124C,	YOR130C,
	YOR132W、	YOR157C、	YOR185C,	YOR197W、	YOR259C,	YOR261C,	YOR273C,	YOR288C,
	YOR332W、	YOR336W、	YOR347C、	YPL017C、	YPL087W、	YPL106C,	YPL109C、	YPL149W、
10	YPL154C、	YPL196W、	YPL206C、	YPL222W、	YPRO23C,	YPR024W、	YPR026W、	YPRO67W、
	YPR103W、	YPR108W、	YPR151C,	YALO12W、	YBR029C、	YBR222C、	YCL009C,	YCLO27W、
	YCL064C、	YCR098C、	YDL222C、	YDRO55W、	YDRO77W,	YDR502C、	YELOO1C,	YELO42W、
	YERO26C、	YER106W、	YGR136W、	YGR138C、	YHR137W、	YHR142W、	YILO23C,	YIL153W、
	YJL073W、	YJR004C、	YJRO54W、	YKL039W、	YKL086W、	YKL163W、	YKRO91W、	YLR109W、
15	YLR194C、	YLR250W、	YMR095C、	YMR189W、	YNL106C,	YNL169C,	YNL322C,	YOR181W、
	YOR198C,	YOR208W、	YOR247W、	YPL089C、	YALO38W,	YALO53W、	YBR023C、	YBR214W、
	YBR295W、	YCRO48W、	YDL072C,	YDL204W、	YDRO85C,	YDR098C,	YDR259C、	YDR380W、
	YDR388W、	YDR391C,	YDR432W、	YDR481C、	YDR510W、	YER069W、	YGL022W、	YGL126W、
	YGL209W、	YGL255W、	YGR189C、	YGR282C、	YHL035C,	YHR030C,	YILO22W、	YILO24C.
20	YIL117C,	YIL123W、	YIL140W、	YIL154C、	YJL088W、	YJL108C、	YJL149W、	YJL159W、
	YJL186W、	YJR148W、	YKL096W、	YLR180W、	YLR273C,	YLR300W、	YLR307W、	YLR378C,
	YLR391W、	YMRO94W、	YMR104C、	YMR276W、	YMR296C、	YNL190W、	YNL208W,	YNL300W,
	YNR064C	YOLO13C	YOLO58W,	YOR248W、	YOR355W、	YPL052W、	YPL163C、	YPRO79W、
	YARO28W、	YBR146W;	YBR183W、	YCL038C,	YCR071C,	YDL008W,	YDR019C、	YDRO31W、
25	YDR115W、	YDR486C、	YERO38C,	YER130C,	YFL054C、	YGL136C,	YGR146C、	YGR207C,
	YHL040C、	YIL167W、	YJL020C,	YKR039W、	YLRO31W,	YLR205C、	YMR072W、	YMR140W、
	YMR173W、	YMR195W、	YMR226C、	YNL037C,	YNROO2C,	YOL143C,	YOR136W、	YOR215C,
	YOR382W、	YOR383C	YPL054W、	YPL271W、	YPR127W、	YALO44C,	YAL054C,	YARO10C.
	YARO27W、	YARO71W、	YBL001C、	YBL043W、	YBL057C、	YBR014C、	YBR024W、	YBR035C,

YBR068C, YBR111C, YBR116C, YBR147W, YBR168W, YBR246W, YBR273C, YCR004C, YCRO21C, YCRO37C, YCRO88W, YDL022W, YDL128W, YDL238C, YDR003W, YDR009W, YDR033W、YDR084C、YDR104C、YDR270W、YDR315C、YDR340W、YDR357C、YDR358W、 YDR396W、YDR405W、YDR410C、YDR434W、YDR482C、YDR487C、YDR520C、YDR534C、 5 YDR539W、YEL011W、YEL065W、YEL066W、YER039C、YER044C、YER067W、YER080W、 YER107C、YFL020C、YFL028C、YFL043C、YFR015C、YGL001C、YGL008C、YGL068W、 YGL073W、YGL104C、YGL113W、YGL154C、YGL167C、YGL229C、YGL242C、YGL249W、 YGL253W、YGR052W、YGR060W、YGR065C、YGR106C、YGR111W、YGR220C、YGR257C、 YHLO23C、YHLO48W、YHRO04C、YHRO37W、YHRO71W、YHRO92C、YHR190W、YILO07C、 10 YILO33C、YILO70C、YILO88C、YIL111W、YIRO02C、YIRO16W、YIRO35C、YIRO43C、 YJL012C, YJL083W, YJL089W, YJL116C, YJL131C, YJL132W, YJL196C, YJR061W, YJR086W、YJR142W、YJR161C、YKL008C、YKL013C、YKL041W、YKL067W、YKL138C、 YKL139W、YKL150W、YKL175W、YKR006C、YKR014C、YKR070W、YLL023C、YLR023C、 YLR093C、YLR118C、YLR142W、YLR225C、YLR241W、YLR251W、YLR252W、YLR270W、 15 YML030W、YML110C、YMR021C、YMR027W、YMR148W、YMR181C、YMR262W、YMR272C、 YMR298W、YNL011C、YNL130C、YNL214W、YNL259C、Y0L129W、Y0R042W、Y0R052C、 YOR137C、YOR149C、YOR165W、YOR270C、YOR285W、YOR367W、YPL018W、YPL156C、 YPL186C, YPL203W, YPL216W, YPL255W, YPR006C, YPR073C, YPR098C, YBR050C, YBR145W、YBR299W、YDR518W、YEL020C、YFL062W、YGL039W、YGL134W、YJL217W、 20 YJR159W、YLR126C、YNL249C、YNL284C、YNL336W、Y0L157C、Y0R344C、Y0R381W、 YPL265W、YPR124W、YBR074W、YBR109C、YBR126C、YBR201W、YCR005C、YDL248W、 YDR041W, YDR105C, YDR268W, YDR452W, YEL075C, YER046W, YER050C, YER136W, YER159C、YGL250W、YGR019W、YGR042W、YGR053C、YGR066C、YGR247W、YGR255C、 YGR295C、YHL044W、YHR145C、YIL058W、YIL065C、YIL083C、YIL098C、YIL172C、 25 YJL030W、YJL185C、YJL213W、YJR029W、YJR099W、YJR122W、YJR125C、YKL190W、 YKRO20W、YLLO25W、YLLO51C、YLRO43C、YLRO90W、YLR100W、YLR108C、YLR290C、 YML068W、YMR051C、YMR139W、YMR178W、YMR193W、YNL015W、YNL079C、YNL122C、 YNL223W、YNL285W、YNL293W、YNR007C、YNR035C、YNR061C、YOL016C、YOL104C、 YOR220W、YOR221C、YOR374W、YPL123C、YPR077C、YPR107C、YPR147C、YBR093C、

	YBR196C、	YELO41W、	YEL047C、	YERO23W、	YER119C,	YFL055W、	YGR209C、	YIL124W、
	YKL187C、	YLLO55W、	YMR318C,	YOL152W、	YALOO7C	YBR067C、	YBR115C、	YBR285W
	YBR292C、	YDL043C,	YDL123W、	YDL131W、	YDL168W、	YDL212W、	YDR056C、	YDR132C
	YDR154C,	YDR183W、	YDR216W、	YDR253C、	YDR295C、	YDR494W、	YDR513W、	YEL072W
5	YERO45C,	YER061C,	YER181C,	YFL052W、	YFL058W、	YFR030W、	YGL089C、	YGL096W、
	YGL114W、	YGL193C、	YGL202W、	YGL204C、	YGL259W、	YGROO6W,	YGRO7OW,	YGR088W、
	YHL034C	YHLO36W、	YHR048W、	YHR104W、	YHR163W、	YILO60W,	YIL136W、	YIRO24C、
	YJL036W、	YJL045W、	YJL060W、	YJL101C、	YJL155C、	YJR085C,	YJR109C、	YJR156C、
	YKLO70W、	YKL161C,	YKL221W、	YKR071C、	YLL009C	YLL050C,	YLRO92W、	YLR145W、
10	YLR156W、	YLR163C、	YLR220W、	YLR280C、	YLR311C,	YLR390W、	YML116W、	YMR034C,
	YMR038C,	YMR081C、	YMR250W、	YNL240C	YNL260C,	YNL277W、	YNR074C,	YOLO44W、
	YOLO84W、	YOL147C,	YOL159C、	YOR184W、	YOR228C,	YOR255W、	YPL223C、	YPR160W、
	YDL182W、	YBRO47W、	YBR054W、	YBR291C、	YDR069C,	YER124C、	YER131W、	YGR044C、
	YIL094C、	YKROO7W、	YMR240C、	YNR050C,	YOROO7C,	YALO15C,	YBL065W、	YBR105C、
15	YBR182C、	YBR186W、	YBR244W、	YBR272C、	YCL069W、	YDL025C,	YDL059C、	YDL085W、
	YDL113C,	YDL244W、	YDR018C,	YDR054C、	YDR202C、	YDR223W、	YDR350C,	YDR353W、
	YDR374C、	YDR512C、	YEL052W、	YELO70W,	YERO98W、	YFR017C,	YGL046W、	YGL067W、
	YGL098W、	YGL117W、	YGL146C、	YGL240W、	YGRO11W、	YGR067C、	YGR133W、	YGR153W、
	YGR223C、	YHR116W、	YHR124W、	YILO97W、	YIL168W、	YJL103C,	YJL221C,	YJR036C、
20	YJR095W、	YKL085W、	YKL133C,	YKL162C、	YKL188C、	YKL217W、	YKR061W、	YKR105C、
	YLL062C	YLR174W、	YLR216C、	YLR247C、	YLR260W、	YLR267W、	YLR389C、	YMLOO7W,
	YMR041C,	YMR177W、	YMR253C、	YNL009W,	YNL117W、	YNL128W、	YNL183C,	YNR073C,
	YOL133W、	YOL158C、	YOR133W、	YOR225W、	YOR227W、	YPL161C、	YPL166W、	YPL202C,
	YPL224C、	YPR015C、	YPR086W、	YPR201W、	YALO61W、	YAL067C	YAROO7C,	YBL033C,
25	YBL056W、	YBL086C、	YBR026C、	YBR073W、	YBR101C、	YBR117C、	YBR123C、	YBR213W、
	YBR269C、	YBR280C、	YCR036W、	YDL132W、	YDL149W、	YDL200C、	YDL234C、	YDL242W、
	YDR099W、	YDR177W、	YDR256C、	YDR392W、	YDR394W、	YDR531W、	YELO71W、	YERO14W、
	YERO42W、	YERO90W、	YER184C、	YFL059W、	YFR042W、	YFR046C、	YFR049W、	YGL026C、
	YGL058W、	YGL185C、	YGL227W、	YGL252C、	YGL254W、	YGR089W、	YGR112W、	YGR134W、

	YGR276C、	YHL019C,	YHRO12W,	YHR017W、	YHRO28C,	YHR106W、	YHR109W、	YHR156C、
	YILO36W、	YILO46W、	YIL143C,	YIL152W、	YIL159W、	YIL164C,	YJLO71W、	YJL094C、
	YJL154C、	YJR056C、	YJR072C、	YJR110W、	YJR139C、	YKL025C,	YKL034W、	YKL064W、
	YKL171W、	YKL196C、	YKR012C,	YKR068C、	YKRO69W、	YLLOO1W,	YLL057C,	YLL061W、
5	YLR064W、	YLR070C,	YLR099C,	YLR144C,	YLR157C,	YLR160C,	YLR164W、	YLR364W、
	YLR421C、	YML032C,	YML042W、	YML112W、	YML118W、	YMR114C,	YMR115W、	YMR258C、
	YNL181W、	YNL191W,	YNL212W、	YNL213C,	YNL250W、	YNL265C、	YNL312W、	YNR032W,
	YOLO38W、	YOLO49W、	YOL064C,	YORO88W、	YOR155C,	YOR257W、	YOR265W、	YOR377W、
	YOR386W、	YPL031C,	YPL113C,	YPL124W、	YPL151C、	YPL249C、	YPL260W、	YPL274W、
10	YPRO48W、	YPR061C、	YPR093C,	YPR125W、	YPR158W,	YPR168W、	YPR169W、	YPR174C、
	YPR180W、	YPR193C,	YPR200C、	YAL014C,	YALO17W,	YAL049C	YBL019W、	YBL058W、
	YBROO1C,	YBR013C,	YBR018C,	YBR037C、	YBR045C、	YBRO51W、	YBR063C,	YBR128C,
	YBR129C,	YBR204C、	YBR241C、	YBR255W、	YBR281C、	YCL044C、	YCL055W、	YCR014C、
	YCRO19W、	YCR024C,	YCR105W、	YDL065C、	YDL089W、	YDL143W、	YDL173W、	YDL193W、
15	YDL197C,	YDL206W,	YDL230W、	YDL233W、	YDRO40C、	YDR071C,	YDR078C,	YDR109C,
	YDR140W、	YDR194C,	YDR212W、	YDR221W、	YDR257C、	YDR271C、	YDR287W、	YDR294C、
	YDR316W、	YDR329C、	YDR338C,	YDR369C、	YDR421W、	YDR425W、	YDR485C、	YDR488C、
	YDR504C、	YDR505C、	YDR506C、	YDR515W、	YELOO5C,	YEL037C、	YELO44W、	YER017C、
	YERO48C	YERO52C、	YER078C,	YER089C,	YERO92W、	YER100W、	YER162C,	YER182W、
20	YFL021W、	YFL042C	YFR045W、	YFR051C,	YFR056C、	YGL040C、	YGL041C、	YGL045W、
	YGL057C、	YGL093W、	YGL105W、	YGL125W、	YGL166W、	YGL181W、	YGL183C、	YGL215W、
	YGL216W、	YGL221C、	YGL223C、	YGROO7W、	YGRO29W、	YGR155W、	YGR156W、	YGR186W、
	YGR198W、	YGR210C、	YGR211W、	YGR237C、	YGR250C、	YGR258C、	YGR266W、	YGR270W、
	YGR274C、	YGR277C、	YHL021C,	YHL037C	YHL038C,	YHR082C	YHRO83W,	YHR134W、
25	YHR160C、	YHR171W、	YHR180W、	YHR205W、	YIL062C、	YILO72W、	YILO75C,	YILO99W、
	YIL108W、	YIL165C、	YIL170W、	YIROO9W、	YIRO18W、	YIRO31C,	YIRO32C,	YJL032W、
	YJLO49W、	YJL128C、	YJL165C、	YJR044C、	YJR052W、	YJR090C、	YJR091C、	YJR103W、
	YJR104C、	YJR153W、	YKL059C	YKL079W、	YKL090W、	YKL094W、	YKL192C、	YKL209C,
	YKR052C、	YKR102W、	YKR106W、	YLL054C	YLRO25W、	YLR097C	YLR200W、	YLR226W、

YLR248W、YLR266C、YLR392C、YLR427W、YML013W、YML029W、YML041C、YML051W、 YML078W、YML079W、YML088W、YML099C、YMR056C、YMR068W、YMR091C、YMR110C、 YMR160W、YMR186W、YMR255W、YNL005C、YNL026W、YNL039W、YNL063W、YNL064C、 YNL077W、YNL083W、YNL147W、YNL176C、YNL194C、YNL253W、YNL257C、YNL261W、 5 YNL264C、YNL276C、YNR006W、YNR034W、YNR047W、YNR051C、YNR071C、Y0L065C、 YOLO67C、YORO05C、YORO08C、YORO22C、YORO23C、YORO58C、YORO69W、YORO87W、 YOR138C、YOR229W、YOR256C、YOR267C、YPL005W、YPL020C、YPL022W、YPL105C、 YPL147W、YPL150W、YPL152W、YPL164C、YPL168W、YPL180W、YPL188W、YPL194W、 YPR025C、YPR047W、YPR049C、YPR066W、YPR081C、YPR134W、YPR140W、YPR148C、 10 YPR155C、YPR172W、YPR185W、YAL018C、YAR064W、YBR012C、YBR076W、YBR287W、 YDRO43C、YDR250C、YDR373W、YFR014C、YGL191W、YGR180C、YHR136C、YJL026W、 Y.JL037W、YLR038C、YNL058C、YOR031W、YGR087C、YJL166C、YHR008C、YJL129C、 YGL256W、YJR030C、YMR077C、YBR264C、YPL177C、YKR040C、YGL056C、YDR128W、 YGR139W、YBL101W-A、YOR253W、YOL026C、YDR278C、YHR095W、YCL042W、YNL200C、 15 YPL221W、YLR415C、YMR058W、YPR037C、YER072W、YML028W、YOR325W、YAL039C、 YMR112C, YJR107W, YGL088W, YJR058C, YNL142W, YDR090C, YMR071C, YBL093C, YGR293C、YML055W、YDL017W、YDL210W、YGL055W、YCL025C、YDR080W、YDL181W、 YNR030W、YJL017W、YIL127C、YDR281C、YDR366C、YFR026C、YJL212C、YPL215W、 YEL019C、YBR132C、YHL018W、YNL196C、YPL038W、YAR047C、YPL262W、YHL006C、 20 YPL225W、YBR124W、YOR148C、YKR053C、YBL044W、YER029C、YLR360W、YCL056C、 YCR007C、YGR239C、YNL256W、YPR146C、YLR377C、YKL097C、YBR066C、YLR338W、 YDL229W、YBR253W、YJR027W、YKL198C、YBL030C、YBR031W、YBR118W、YBR162C、 YBR221C, YCR024C-A, YCR106W, YDL046W, YDR012W, YDR133C, YDR134C, YDR276C, YDR342C、YDR343C、YEL027W、YEL034W、YGR038W、YGR243W、YGR279C、YHR094C、 25 YHR105W、YHR175W、YHR181W、YIL056W、YIL162W、YJL059W、YJL097W、YJL158C、 YJR105W、YKL051W、YKL056C、YKL097W-A、YKL100C、YKL141W、YKR066C、YLR134W、 YLR258W、YLR339C、YML058W、YMR083W、YMR203W、YNL209W、YNL307C、Y0L030W。 YOR178C、YPL028W、YPR028W、YPR113W、YPR149W、YPR150W、YPR183W、YAL016W、 YBL099W、YBL100C、YBR011C、YBR096W、YBR100W、YBR127C、YBR283C、YBR286W、

YCL008C、YCL058C、YCR030C、YCR034W、YCR069W、YDL015C、YDL023C、YDL061C、 YDL086W、YDR038C、YDR039C、YDR050C、YDR151C、YDR178W、YDR233C、YDR284C、 YDR298C、YDR345C、YDR359C、YDR382W、YDR385W、YDR400W、YDR407C、YDR538W、 YELO24W、YELO33W、YELO63C、YERO57C、YERO81W、YER120W、YFL011W、YGL012W、 YGL206C、YGR022C、YGR026W、YGR082W、YGR107W、YGR172C、YGR191W、YGR204W、 5 YGR260W、YHL005C、YHL046C、YHR025W、YHR026W、YHR123W、YHR126C、YHR143W、 YIL011W、YIL015W、YIL018W、YIL157C、YIR041W、YJL016W、YJL121C、YJL133W、 YJL138C、YJL191W、YJR018W、YJR047C、YJR077C、YJR119C、YJR121W、YJR123W、 YJR143C、YJR145C、YKL060C、YKL147C、YKL148C、YKL157W、YKL164C、YKL169C、 10 YKR033C、YLL041C、YLL064C、YLR041W、YLR044C、YLR056W、YLR058C、YLR081W、 YLR089C、YLR110C、YLR177W、YLR264W、YLR284C、YLR304C、YLR340W、YLR354C、 YLR372W、YLR388W、YML022W、YMR007W、YMR011W、YMR015C、YMR092C、YMR101C、 YMR156C、YMR205C、YMR215W、YMR261C、YMR323W、YNL069C、YNL135C、YNL195C、 YNR076W、YOL039W、YOL073C、YOL086C、YOL120C、YOL156W、YOL161C、YOR002W、 15 YOROO9W、YORO10C、YORO85W、YOR108W、YOR128C、YOR129C、YOR142W、YOR161C、 YOR176W、YOR230W、YOR298W、YPL004C、YPL036W、YPL048W、YPL057C、YPL059W、 YPL061W、YPL135W、YPL179W、YPL218W、YPL220W、YPL246C、YPL272C、YPR063C、 YPR080W、YPR181C、YBR290W、YCR010C、YCR091W、YDL107W、YDL129W、YDR066C、 YDR529C、YFL026W、YGL018C、YGL059W、YNL144C、YOR003W、YAL037W、YAR023C、 20 YBR003W、YBR020W、YBR044C、YBR091C、YBR185C、YBR282W、YCR015C、YCR038C、 YCR043C, YDL119C, YDL146W, YDL220C, YDR057W, YDR123C, YDR125C, YDR222W, YDR225W、YDR277C、YDR286C、YDR347W、YDR408C、YDR438W、YDR479C、YDR483W、 YEL039C、YEL057C、YEL073C、YER066W、YER076C、YER084W、YER121W、YER189W、 YFL017C、YFL046W、YFR006W、YFR008W、YGL115W、YGL208W、YGL214W、YGL218W、 25 YGRO21W、YGRO23W、YGRO24C、YGRO64W、YGR076C、YGR096W、YGR108W、YGR174C、 YGR182C、YGR236C、YGR288W、YHL042W、YHR195W、YHR210C、YIL006W、YIL012W、 YILO28W、YILO50W、YILO57C、YILO89W、YIL102C、YIL113W、YIL122W、YJL100W、 YJL169W、YJL199C、YJR039W、YJR050W、YJR101W、YKL003C、YKL016C、YKL061W、 YKL093W、YKL121W、YKL160W、YKL170W、YKL194C、YKR034W、YKR067W、YLR006C、

YLR016C、YLR030W、YLR036C、YLR112W、YLR125W、YLR128W、YLR204W、YLR211C、 YLR233C、YLR257W、YLR288C、YLR326W、YLR334C、YLR395C、YLR408C、YLR414C、 YLR444C、YML050W、YML107C、YML120C、YMR031C、YMR053C、YMR073C、YMR162C、 YMR204C, YMR206W, YMR284W, YNL010W, YNL025C, YNL127W, YNL139C, YNL217W, 5 YOL116W、YOL118C、YOR053W、YOR100C、YOR103C、YOR122C、YOR150W、YOR187W、 YOR251C、YOR312C、YOR327C、YOR348C、YOR352W、YOR388C、YOR394W、YPL001W、 YPL033C、YPL066W、YPL148C、YPL230W、YPL275W、YPL276W、YPR005C、YPR014C、 YPR192W、YPR194C、YBR005W、YER025W、YFL027C、YGL080W、YGL205W、YHL028W、 YHR185C、YIL076W、YJL166W、YLR046C、YMR035W、YMR238W、YMR252C、YNL192W、 10 YNL202W、YOL108C、YOR385W、YPR165W、YAR033W、YBL038W、YBR009C、YBR010W、 YBR151W、YCL067C、YCR096C、YDL137W、YDL192W、YDR073W、YDR086C、YDR224C、 YDR377W、YDR378C、YER015W、YGL187C、YHR162W、YJL167W、YJL216C、YKR009C、 YLR165C、YMR197C、YNL157W、YOL002C、YOL109W、YOR180C、YPL010W、YPL233W、 YBR036C、YDR297W、YGR149W、YGR224W、YNL043C、YPL067C、YPL170W、YCR046C、 15 YDR387C、YFL050C、YGL051W、YHR132C、YIL112W、YJL141C、YKR098C、YLR052W、 YLR206W、YML129C、YNL203C、YNR014W、Y0L043C、Y0L096C、YPR184W、YAL028W、 YALO55W、YARO62W、YBLO95W、YBL102W、YBR122C、YBR157C、YBR161W、YBR251W、 YBR298C、YCR039C、YCR083W、YDL018C、YDL067C、YDL078C、YDL091C、YDL215C、 YDL216C、YDR022C、YDR067C、YDR079W、YDR181C、YDR186C、YDR196C、YDR262W、 20 YDR306C、YDR319C、YER188W、YGL004C、YGL035C、YGR036C、YGR062C、YGR120C、 YGR131W、YGR141W、YGR167W、YGR287C、YHL024W、YHR080C、YHR097C、YIL077C、 YJL046W、YJL070C、YJL096W、YJL113W、YJL146W、YJL180C、YJR019C、YJR049C、 YKR058W、YLL005C、YLR078C、YLR151C、YLR271W、YLR295C、YLR351C、YLR375W、 YMR023C、YMR025W、YMR135C、YMR210W、YMR267W、YMR278W、YMR293C、YNL073W、 25 YNRO37C、YNRO40W、YNRO72W、YORO28C、YOR316C、YOR328W、YOR363C、YPLO39W、 YPL040C、YPL099C、YPL107W、YPL134C、YPL138C、及びYPL140Cよりなる群から選 択される酵母遺伝子のプロモーターを含むポリヌクレオチド配列、並びにこれら 遺伝子に相同性の他種由来の遺伝子のプロモーターを含むポリヌクレオチド配列 よりなる群から選択されるポリヌクレオチド配列に、マーカータンパク質をコー

5

15

ドするポリヌクレオチドを作動可能に連結したポリヌクレオチド。

- 2. 酵母遺伝子が、機能未知の酵母遺伝子である請求の範囲第1項記載のポリ ヌクレオチド。
- 3. 酵母遺伝子が、ミトコンドリアタンパク質遺伝子である請求の範囲第1項 記載のポリヌクレオチド。
  - 4. 酵母遺伝子が、遺伝子修復系タンパク質遺伝子である請求の範囲第1項記載のポリヌクレオチド。
  - 5. 酵母遺伝子が、エネルギー系タンパク質遺伝子である請求の範囲第1項記載のポリヌクレオチド。
- 10 6. 酵母遺伝子が、トランスポート促進タンパク質遺伝子である請求の範囲第 1項記載のポリヌクレオチド。
  - 7. 酵母遺伝子が、ストレスタンパク質遺伝子である請求の範囲第1項記載のポリヌクレオチド。
  - 8. 酵母遺伝子が、代謝系タンパク質遺伝子である請求の範囲第1項記載のポリヌクレオチド。
    - 9. 酵母遺伝子が、脱毒性タンパク質遺伝子である請求の範囲第1項記載のポリヌクレオチド。
    - 10. 機能未知の酵母遺伝子がYKL071Wである請求の範囲第2項記載のポリヌクレオチド。
- 20 11. 機能未知の酵母遺伝子がYCR102Cである請求の範囲第2項記載の ポリヌクレオチド。
  - 12. 機能未知の酵母遺伝子がYOR382Wである請求の範囲第2項記載のポリヌクレオチド。
- 13. 代謝系タンパク質遺伝子がYLR303Wである請求の範囲第8項記載 25 のポリヌクレオチド。
  - 14. 脱毒性タンパク質遺伝子がYLL057Cである請求の範囲第9項記載のポリヌクレオチド。
  - 15. 請求の範囲第1~14項のいずれかに記載のポリヌクレオチドを含むべ クター。

- 16. 請求の範囲第1~14項のいずれかに記載のポリヌクレオチド又は請求 項15に記載のベクターで形質転換した細胞。
- 17. (1)被験物質を、請求の範囲第16項に記載の細胞と接触させ、
- (2) マーカータンパク質をコードするmRNAの発現を検出すること、
- 5 を含む被験物質中の毒性化合物の検出方法。
  - 18. mRNAの発現をマーカータンパク質の発現によって確認する請求の範囲第17項に記載の方法。
  - 19. mRNAの発現をノーザンブロット法により検出する請求の範囲第17項に記載の方法。
- 10
   20. mRNAの発現を検出するため逆転写PCR法(RT-PCR)によって増幅させる請求項17項に記載の方法。
  - 21. 2つ以上の請求の範囲第16項に記載の細胞を用いて、それぞれの細胞 について請求の範囲第17~20項のいずれかに記載の方法を行なうことを含む 毒性化合物の同定方法。
- 1522.酵母遺伝子がYLL057C、YLR303W、YKL071W、YCR102C及びYOR382Wから選ばれた2つ以上のものである請求の範囲第16項に記載の細胞を用いる請求の範囲第請求項21項に記載の方法。

## SEQUENCE LISTING

- (110) National Institute of Advanced Industrial Science and Technology
- (110) DAIKIN INDUSTRIES, LTD.
- (120) Method for Detecting Toxic Substance
- (130) 663336
- (160) 16
- (210) 1
- (211) 1682
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 1

cgcaataata ctggaaacat caacgaatgc tataataatg cgcatttact ttgggcaaaa 60 gaactattta aaattacgca ttacgtagtt tattttgaca ttatgatcat aaacatgcgc 120 aaatcctaag atcgtgaatt acctctactg cgagaataca aattataaca tatgactaac 180 gttacacaac attgtattac atttctgact aatttgaagt ctgggagtta attgtagtag 240 cctactaaat agcgcggtta tttataaagc taacattacc atgttacatg acatgctatt 300 tctagcgagg taaaagcatt gctccggctt ttcgaagata agtattcctt caatttccaa 360 atgtcacaac ataaaatttt gatttgcgt atctctgt ctctttaatc actacaatag 420 caacaccaa gtcaataaaa catgttgta agagactacg cagacgtgac ggtcatctag 480 caactctcca tctttgatg cagccatcca cagtttatcg tgagttatgg caaaatccaa 540 aaatgtaccg taccatttcc tctttaatcc tgtattcaat aagcaagttc cccatttcaa 600 ttgatctaca catcactgcg cgttaaagcg cacctaattt attcggtagg aaacagaaat 660 agtctgcaaa gtcattcaag cacctttctt taccaaatga aaggatttaa tagtacctat 720

gaaacaatag ttcgaacttt tgccatttcc cggttttttt ggccagcttg tataaaagtg 780 caccttaccc ttatattggg ctcttattga atgccttccg aagaactgac tattcaaaaa 840 atagaaacaa gtacgtcaat aaaaaatttt gcaattctac gaataattat tcctgtttct 900 ttaacctggt aaaaaaaagt acaaacactt aagctttttg aaacagcttt attttgcttc 960 attaaatago taggataaga aatccctcat ccgaaaggtt ttgtatctaa ctaccctaga 1020 gaacatttgt cctgatcagg ttcatttgga gtttatattt tttagaagct caaagtttgt 1080 tggactcatt accatggaag aaaaaaagaa gatactacga aatattggtt tctcaggtta 1040 aataagggac accattttcc tattaggcta gtcgagctta gttcttctaa tttcttcaga 1200 tettetataa titeetatet tetaeetgat gigtgeatga tatatetaig ageteetgat 1260 attgcttgtt ttactttagc ttgcatgact tgcaataatc taatcatata tgttcccgat 1320 taatatactg tgcacaaatt gcaggacata taatttttcc gtggattata tcttcgatta 1380 acgtccgcgg gtctcataaa aagcaaacca acttcgcaat tccctagaaa tacctcaata 1440 gaaagttatt tgtaatgaga ttagtaatga gattagcaat gagattagta atgagattag 1500 taatgagatt agtaatgtga ttagtaatgc atagcggtat aaatggtagt actaataagt 1560 aagatagtat accagttata ataaataggc ggcgatgctt caaaactaat ttttgacgtt 1620 tttaagaata aagcetttae eagtggeata aateagtaga attetaagea aacaaagteg 1680 1682 at

- (210) 2
- (211) 1072
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 2

aggtgcgata gtggggaata agaattggaa atccgcttga taatcaggga aaacttaaag 60 aacggggtgt taaaagtctg tgaagtatag atcaaactcg cactagctag caatactcat 120 gagaacctag gtgagtgtaa agcagtgaac cttctttaga aagcaggaaa aaatcctcca 180 agttaacagt cttccatact tactcagtat ggatcaagtt ccacagtttg tccacttctg 240 tagaataaac ttgtagtgct tttccgatga aaagggatag agtctttaaa agacttgatc 300

ttggcatttt tatceteett caagcagaat ggetecagta gagttgttet gaacgettet 360 gggcagtgag cagcattgaa gaaaaagtac teagcattee aagetttgte tteatataat 420 tataaattaa aacteatage caccaattte caggttttgg tegcaatatg etgeagaate 480 aatggettgt ttegttacta tactggteeg aeggagttta ettaetetaa atttgetgaa 540 atageaagge cacaegeeat acaattaaca atagtteatt eagttgaaag gttteeggaa 600 tagaaagtge ggtagtagag aagaacaata aacgtateaa actttgegea gteatggaat 660 tteeaggaaa cattttagg tttteatatg aeageagtte etgeeggag getgtgeett 720 ettgteteag etgaetaaga tgteteggat eegeeegget ggegegegge teegtetagt 780 gggatagget tteaacacat aggaaaceet teagatgatg agaacacate gaateeeaga 840 gagtaatate aceaagaata aageaaceat gatagacaat attaetaagt gtteeteaae 900 agatattgag aaaagttett ataaageggg eaggettttt tetattttt tettttett 960 tatetagett aagateette taaceatatt etataaaatg geaagetgaa tacagattat 1020 caacgacaat tacatataae etacaaacag geaagttgea atteeagaaa ee

- ⟨210⟩ 3
- (211) 1477
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 3

getttteteg ettegttate acctaaceae taagaacata etaataatae aaaattttta 60 teeaetttt accaacagat ttteatgaaa tateeatett ettteegaat tetgtataaa 120 atgaaagaga gatttttge teteaateea ggeteaagge tettgagaae aggtaattgt 180 tgtttageae gtttteaaca eatttateag aaaacgacag ttaaaaataa gacgagegge 240 gttateatee tgatagteae taaatgaaaa geaggtaett ttgaagagea eatgtaatat 300 ttgeteaact gataataeet teattttata eacaetteta atttttttt taaaateaga 360 taegeattga tgtteaatgt ageattaeea teacaagaea aaaaateaga attttaeaag 420 caaaageget tatetttaag gaceaacata ttagatgaat tettaagggt tgeeaaaaeg 480 caagacaaca ggeaaaataa tttegtttet eagtaeegaa atgaegaaat ataetgagge 540 aaatgegate ateatgeett tgegeeaaga aacteeettg tgaagaaett eaaacegaaa 600

tgggaaaact ttgagttatt gacagggaat acggaggga agatcacact taaatccgta 660 tgagccgcgc acataatggt attcaaatac acaagaacat tcatgagcta tttttcatcc 720 gtgcaaacga atttactaca attggaccag agggcaccat aactggagac tttgctactg 780 actcaacgtt gatgatgcga gtagtgggtg tactgtgatt tgctcatttt tttttttata 840 gaaagattcg attaatgaaa gtcacaggag acatttttac atagacattc cgtatatgtt 900 gegggtateg eggatgegga ttagtgatge etttaaetae attteataga tttetgtata 960 ccaattgaaa tgagtgaagt aagctcctac agtgaaatat ctgggtgcta ctgacgccaa 1020 gccctacage gateggaatg egggaaegga agttaaeggg getteeagaa eggeggaage 1080 gaattgaacg aggacggcaa acaaaaacac ccaaaatttc attacttaga atgaccctca 1140 agagcagggt gcaatttatc aagcgatcat tgaactaact aagttcatat cctgtatagg 1200 atttaaaaca atgcacccta agttcaaatg cacccccct cgccccgcag cggacccttg 1260 aacagagaac tgtttcgagg ttcacccaat tggatcactt gtataatttg taatcgagtt 1320 cggataagat gtatacgaat ctaactgggt gcagtataat tagcatttta tattacctag 1380 caatatatgt ataaaacagg aatgtgtgcg tgcttcaggc agaattttac ggtccttgta 1440 1477 aaaaagteta teataaagee ateacaaaae aataata

- (210) 4
- (211) 948
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae

## **(400)** 4

gctaacgaac aggatggtat tgatgaagat tccaaaattt tgcgtgctgt cactgaacag 60 gttgccttga gttacaaaga caaaggtgtt tcagcaagaa ttgtcagact cccattctcg 120 gttcatggca agggggacaa ggcttttgta ccaatattaa tgaatattgc caaagctgcc 180 ggaaaatctg gctatgtcgg acaaggcaca aacgcttggg cggctgtaca tcgtttggat 240 acggctcctc tgttcagact tgttttagag aaaggaaaaa caggacaagt gtatcattgc 300 gttggtgaac aaggtatacc attcaaagat attgcgcgtg tgattggaga aattttgaat 360 gttcccgtgg cctctatccc tgttgatgac gcggaaagtc attttggctt cctcacttgt 420

tttgtcacta gagatggccc agtttcaagc gaaggtacca gaaaagagct gggatggcag 480 ccacaacaaa tcggtcttct tgaagatatc cgtgcgaact atagcttaaa ctgacttgaa 540 gcttatatta tgcgttttt ctaagagcgc catagcatgt aacgttttt acatactagt 600 tagctttatc tatatagtct actgtgcagc ttaaaatacc caactcatgc gtctcattgg 660 acgagctctt ggcccttgga aaggtgctat attagtatat aggggaatga tgacaaaagc 720 ctcaatgtgg cttgagtcga tttcttattt ggcgccacag ggcacatgga gtttattat 780 catactacta acataaagaa ggtatgtagg caatacaaca agaatgctgg aaaagttaag 840 gagtcagtaa cagttcttga tgacagaaac atataaaaag gtgtactatt gctgtataat 900 cggccctttc atacttgtac aaacatagca cagtaaccca gttaaaat 948

- (210) 5
- (211) 968
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae

#### (400) 5

tegttteta ettettetg etgetataat aageacetat gggatetata tagtatttt 60 ataacgatag actttataaa agaaaatace taagtgaaaa tttggtgaat tttgagataa 120 ttgttgggat teeatttta ataaggeaat aatattaggt atgtagaata taetagaagt 180 teteetegag gatttaggaa teeataaaag ggaatetgea attetacaca attetataaa 240 tattattate ategtttat atgttaatat teattgatee tattacatta teaateettg 300 egttteaget teeactaatt tagatgacta ttteteatea tttgegteat ettetaacac 360 egtatatgat aatatactag taacgtaaat actagttagt agatgatagt tgattttat 420 teeaacacta agaaataatt tegeeattee ttgaatgat ttaaagatat ttaatgetat 480 aatagacatt taaateeaat tetteeaaca tacaatgga gtttggeega gtggttaag 540 gegteagatt taggtggatt taacetetaa aateetetgat atetteggat geaagggtte 600 gaateeetta geteteatta ttttttgett ttteetttga ggteacatga tegeaaaatg 660 geaaatggea egtgaagetg tegatattgg ggaactgtgg tggttggeaa atgaetaatt 720 aagttagtea aggegeeate eteatgaaaa etgtgtaaca taataacega agtgtegaaa 780

aggtggcacc ttgtccaatt gaacacgctc gatgaaaaaa ataagatata tataaggtta 840 agtaaagcgt ctgttagaaa ggaagttttt cctttttctt gctctcttgt cttttcatct 900 actatttcct tcgtgtaata cagggtcgtc agatacatag atacaattct attacccca 960 tccataca 968

- (210) 6
- (211) 720
- (212) DNA
- (213) Aequorea victoria

(400) 6

tcagttgtac agttcatcca tgccatgtgt aatcccagca gctgttacaa actcaagaag 60 gaccatgtgg tctctctttt cgttgggatc tttcgaaagg gcagattgtg tggacaggta 120 atggttgtct ggtaaaagga cagggccatc gccaattgga gtattttgtt gataatggtc 180 tgctagttga acgcttccat cttcaatgtt gtggcgggtc ttgaagttca ctttgattcc 240 attctttgt ttgtctgcca tgatgtatac attgtgtgag ttatagttgt attccaattt 300 gtgtcccaga atgttgccat cttccttgaa gtcaatacct tttaactcga ttctattaac 360 aagggtatca ccttcaaact tgacttcagc acgtgtcttg tagttgccgt catctttgaa 420 gaagatggtc ctttcctgta cataaccttc gggcatggca ctcttgaaaa agtcatgccg 480 tttcatatga tccgggtatc ttgaaaagca ttgaacacca tagcacagag tagtgactag 540 tgttggccat ggaacaggca gtttgccagt agtgcagatg aacttcaggg taagtttcc 600 gtatgttgca tcaccttcac cctctcacc gacagagaac ttgtggccgt taacatcacc 660 atctaattca acaagaattg ggacaactcc agtgaagagt tcttctcctt tgctagccat 720

- (210) 7
- (211) 23
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae

```
(400) 7
```

cgcaataata ctggaaacat caa

- (210) 8
- (211) 22
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae

⟨400⟩ 8

atcgactttg tttgcttaga at

- (210) 9
- (211) 23
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae

**400** 9

aggtgcgata gtggggaata aga

- (210) 10
- (211) 22
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 10

ggtttctgga attgcaactt gc

- (210) 11
- **〈211〉 23**

- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 11

gcttttctcg cttcgttatc acc

- (210) 12
- (211) 22
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- **(400)** 12

tattattgtt ttgtgatggc tt

- (210) 13
- (211) 23
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 13

gctaacgaac aggatggtat tga

- ⟨210⟩ 14
- (211) 22
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 14

attttaactg ggttactgtg ct

- (210) 15
- (211) 23
- ⟨212⟩ DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- **〈400〉** 15

tcgttttcta ctttcttctg ctg

- (210) 16
- **〈211〉 22**
- (212) DNA
- (213) Saccharomyces cerevisiae
- (400) 16

tgtatggatg ggggtaatag aa

	_	<u> </u>
0-1	様式-PCT/RO/134 (EASY)	
	この寄託された微生物又はその他の生物材料に関する表示	
	(PCT規則13の2)は、	
0-1-1	右記によって作成された。	PCT-EASY Version 2.92
_		(updated 01.06.2002)
0-2	国際出願番号.	PCT/JP02/08495
		PU1/0FUE/ 00400
0-3	出願人又は代理人の書類記号	663336
1	下記の表示は発明の詳細な説	
	明中に記載された微生物又は	
1-1	生物材料に関連している。 記載頁	101
1-2	行	15–17
1-3	寄託の表示	10 17
1-3-1	寄託機関の名称	独立行政法人 産業技術総合研究所
	HI HOWERS AND THE PARTY.	【特許生物客託センター(IPUD)
1-3-2	寄託機関のあて名	〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地
		1 中央第6
1-3-3	寄託の日付	2002年08月19日(19.08.2002)
1-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-8161
1-4	追加の表示	本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され
		、取り下げられ、または取り下げられたとみなされ
		、取り下げられ、または取り下げられたとみなされ た場合には出願日から20年までは、本願明細書に開 っした寄託徴生物のサンプルは、分譲申請者が指定
		示した奇乱被生物のサンフルは、分議中間名が相応
1-5	とのまことにとより化学団	した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
1-3	この表示を行うための指定国	GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)
1-6	追加事項の表示の届け出	なし (NONE)
	右記の表示は後に国際事務局に	
2	届け出る予定である。	
_	下記の表示は発明の詳細な説 明中に記載された微生物又は	
	生物材料に関連している。	
2-1	記載頁	102
2-2	行	27–29
2~3	寄託の表示	以 大大
2-3-1	お託機関の名称	独立行政法人 産業技術総合研究所 特許な物家託センター(IPOD)
2-3-2	   寄託機関のあて名	特許生物寄託センター(IPOD)  〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地
•	PIRCUXEE VOO CAD	1 中央第6
2-3-3	寄託の日付	2002年08月19日 (19.08.2002)
2-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-8159
2-4	追加の表示	本層が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され
		1 取り下げられ または取り下げられたとみなされ
	1	た場合に付出節日から20年宝では、 本類明細膏に開
		1示1.た客許徴生物のサンフルは、分譲申請有か用ル
		11 も食明気にのみ公譲すれる。とを寒火する。
2-5	この表示を行うための指定国	EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
0-6		GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)
2-6	追加事項の表示の届け出	なし (NONE)
	右記の表示は後に国際事務局に 届け出る予定である。	
	T/田() H(の ) (A) / (A	

## 原本 (出願用) - 印刷日時 2002年08月22日 (22.08.2002) 木曜日 13時06分35秒

3	下記の表示は発明の詳細な説明中に記載された微生物又は	-
3-1	生物材料に関連している。記載頁	104
3-2	行	10-12
3-3	寄託の表示	10-12
3-3-1	寄託機関の名称	独立行政法人 産業技術総合研究所
	bi # CAX 950 A > 41 - 61.	特許生物寄託センター(IPOD)
3-3-2	寄託機関のあて名	〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1 中央第6
3-3-3	寄託の日付	2002年08月19日(19.08.2002)
3-3-4	受託番号	IPOD FERM BP-8160
3-4	追加の表示	本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され 、取り下げられ、または取り下げられたとみなされ た場合には出願日から20年までは、本願明細書に開 示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定 した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
3-5	この表示を行うための指定国	EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)
3-6	追加事項の表示の届け出	なし (NONE)
	右記の表示は後に国際事務局に届け出る予定である。	
4	下記の表示は発明の詳細な説 明中に記載された微生物又は 生物材料に関連している。	
4-1	記載頁	105
4-1 4-2	記載頁	105 22–26
	記載頁	
4-2	記載頁 行	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所
4-2	記載頁 行 寄託の表示	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地
4-2 4-3 4-3-1	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名 寄託の日付	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日(27.07.2001)
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本題が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名 寄託の日付 受託番号	22-26  独立行政法人 産業技術総合研究所特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地1中央第6 2001年07月27日(27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名 寄託の日付 受託番号	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名 寄託の日付 受託番号 追加の表示	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4 4-4	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名 寄託の日付 受託番号 追加の表示 追加の表示 この表示を行うための指定国 追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4 4-4	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名 寄託の日付 受託番号 追加の表示 追加の表示 この表示を行うための指定国 追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に 届け出る予定である。 下記の表示は発明の詳細な説	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4 4-4	記載頁行	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4 4-4	記載頁 行 寄託の表示 寄託機関の名称 寄託機関のあて名 寄託機関のあて名 寄託の日付 受託番号 追加の表示 追加の表示 追加の表示 追加の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に 届け出る予定である。 下記の表示は発明の詳細な説 明中に記載された、数生物又は 生物材料に関連している。	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)
4-2 4-3 4-3-1 4-3-2 4-3-3 4-3-4 4-4	記載頁行	22-26 独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD) 〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地 1 中央第6 2001年07月27日 (27.07.2001) IPOD FERM BP-8158 本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。 EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)

	<b>#</b>				
5-3	寄託の表示				
5-3-1	寄託機関の名称	独立行政法人 産業技術総合研究所 特許生物寄託センター(IPOD)			
5-3-2	寄託機関のあて名	〒305-8566 日本国茨城県つくば市東1丁目1番地			
5-3-3	寄託の日付	1 中央第6  2001年07月27日(27.07.2001)			
5-3-4	受託番号	IPOD FFRM BP-8157			
5-4	追加の表示	本願が特許されるまで、あるいは、本願が拒絶され、取り下げられ、または取り下げられたとみなされた場合には出願日から20年までは、本願明細書に開示した寄託微生物のサンプルは、分譲申請者が指定した専門家にのみ分譲されることを要求する。			
5-5	この表示を行うための指定国	EP: (AT BE BG CH&LI CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE SK TR)			
5-6	追加事項の表示の届け出 右記の表示は後に国際事務局に 届け出る予定である。	なし(NONE)			
		受理官庁記入欄			
0-4	この用紙は国際出願とともに 受理した (はい/いいえ)	23.08.02			
0-4-1	権限のある職員	山田地南			
	国際事務局記入欄				
0-5	この用紙が国際事務局に受理  された日	1 3 September 2002			
0-5-1	権限のある職員	图位于			

International application No.
PCT/JP02/08495

	IFICATION OF SUBJECT MATTER C1 <sup>7</sup> C12N15/00, C12Q1/68				
According to	International Patent Classification (IPC) or to both nat	ional classification and IPC			
B. FIELDS	SEARCHED				
	Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  Int.Cl <sup>7</sup> Cl2N15/00, Cl2Q1/68				
	ion searched other than minimum documentation to the				
Electronic d CAPL	ata base consulted during the international search (name US/MEDLINE/BIOSIS/WPIDS (STN)	e of data base and, where practicable, sear	ch terms used)		
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT				
Category*	Citation of document, with indication, where app	propriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
E,X	JP 2001-286281 A (Director Go Institute of Advanced Industr Technology), 16 October, 2001 (16.10.01), Full text (Family: none)		1-9,15-21		
<u>X</u> Y .	Prein, B. et al., "A novel str N-terminal chromosomal fusion protein in the yeast Saccharom Letters, 2000, Vol.485, No.1, p Materials and Methods	s to green fluorescent yces cerevisiae", FEBS	<u>1-9,15</u> 16-21		
<u>X</u> Y	WO 00/58520 A1 (Rosetta Inph. 05 October, 2000 (05.10.00), Claims; pages 100 to 102; tab & AU 2000039313 A		<u>1-9,15</u> 16-21		
X Furth	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.			
* Special categories of cited documents:  "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance  "E" earlier document but published on or after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention document of particular relevance; the claimed invention cannot considered novel or cannot be considered to involve an invention step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed invention cannot considered to involve an invention cannot considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art document member of the same patent family  Date of the actual completion of the international search  "T"  later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention cannot considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention cannot considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention considered to involve an inventive step when the document of particular relevance; the claimed invention considered to involve an inventive step when the document is taken alone document of particular relevance; the claimed in					
26 N	lovember, 2002 (26.11.02)	10 December, 2002			
	nailing address of the ISA/ anese Patent Office	Authorized officer			
Facsimile N	lo.	Telephone No.			

International application No. PCT/JP02/08495

C (Continua	tion). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT	
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
<u>X</u> Y	Casalone, E. et al., "Disruption and phenotypic analysis of six novel genes from chromosome IV of Saccharomyces cerevisiae revieal YDL060w as an essential gene for vegetative growth", Yeast, 1999, Vol.15, No.15, pages 1691 to 1701, abstract; table 1	<u>1-9,15</u> 16-21
<u>X</u> Y	Belli, G. et al., "Functional analysis of yeast essential genes using a promoter-substitution cassette and the tetracycline-regulatable dual expression system", Yeast, 1998, Vol.14, No.12, pages 1127 to 1138, abstract; table 3	<u>1-9,15</u> 16-21
<u>X</u> Y	Huang, M.E., "Disruption of six novel yeast genes reveals three genes essential for vegetative growth and one required for growth at low temperature", Yeast, 1997, Vol.13, No.12, pages 1181 to 1194, abstract; table 2	<u>1-9,15</u> 16-21
<u>X</u> Y	Sartori, G. et al., "Inactivation of six genes from chromosomes VII and XIV of Saccharomyces cerevisiae and basic phenotypic analysis of the mutant strains", Yeast, 2000, Vol.16, No.3, pages 255 to 265, abstract; table 1	<u>1-9,15</u> 16-21
Y	FUJITA, K. et al., "Hsp104 expression and morphological changes associated with disinfectants in Saccharomyces cerevisiae: Environmental bioassay using stress response", Water Science and Technology, 1998, Vol.38, No.7, pages 237 to 243, abstract	1-9,15-21
Y	MIURA, S. et al., "Screening of genes involved in isooctane tolerance in Saccharomyces cerevisiae by using mRNA differential display", Applied and Environmental Microbiology, 2000, Vol.66, No.11, pages 4883 to 4889, abstract	1-9,15-21
Y	Parry, J.M., "The use of yeast cultures for the detection of environmental mutagens using a fluctuation test", Mutation Research, 1977, Vol.46, No.3, pages 165 to 175, abstract	1-9,15-21
Y	Alberts, B. et al., "Essential Cell Biology", New York: Garland Publishing, Inc., 1998, page 323, Fig. 10-9	1-9,15-21
Y	Lashkari, D.A. et al., "Yeast microarrays for genome wide parallel genetic and gene expression analysis", Proc.Natl.Acad.Sci.USA, 1997, Vol.94, pages 13057 to 13062, abstract; table 1	1-9,15-21

International application No.

PCT/JP02/08495

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)			
This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:			
Claims Nos.:  because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:			
2. Claims Nos.:  because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:	1		
3. Claims Nos.:  because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).			
Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)			
This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:  (See extra sheet.)			
As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchables.	ble		
claims.  2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.	nt		
3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report cover only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:	ers		
4. X No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: Parts of claims 1 to and 15 to 21.	9		
Remark on Protest			

International application No.

PCT/JP02/08495

## Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)

Requirement of unity of invention in international application (PCT Rule 13.1) is not fulfilled unless there is a technical relationship in a group of claimed inventions involving one or more of the same or corresponding special technical features. The expression "special technical feature" means a technical feature that defines a contribution which each of the claimed inventions, considered as a whole, makes over the prior art (PCT Rule 13.2). The determination of unity of invention is made without regard to whether the inventions are claimed in separate claims or as alternatives within a single claims (PCT Rule 13.3).

Concerning the claims in the present case, a large number of polynucleotides, among those wherein a polynucleotide encoding a marker protein is ligated in an operable manner to a polynucleotide sequence containing the promoter of any of the 2053 publicly known yeast genes as set forth in claim 1, had been constructed by cloning these genes and thus publicly known, or have been publicly known as replacement cassettes to be used in short-flanking homology (SFH) gene replacement techniques (see, for example, Casalone, E., et al.; "Disruption and phenotypic analysis of six novel genes from chromosome IV of Saccharomyces cerevisiae reveal YDL060w as an essential gene for vegetative growth" YEAST, Vol. 15, No. 15, 1999, Nov., pp. 1691-1701) (in the above document, for example, the promoters of YDL065C and YDL110C are ligated to kanMX4 marker).

Thus, it can be said that there is no "special technical feature" common to the inventions relating to the respective polynucleotides with the use of the promoters of the above-described genes presented in the claims.

Such being the case, the claims involve 2053 inventions, which are different from each other, corresponding respectively to the promoters with the use of the 2053 genes.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC)) Int.Cl <sup>7</sup> Cl2N15/00, Cl2Q1/68							
D 翻水土。	B. 調査を行った分野						
	Jった分野						
開 <b>日</b> を刊りた取り限責任(国際代刊の表(TIC)) Int. Cl <sup>7</sup> C12N15/00, C12Q1/68							
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの							
国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)							
CAPLUS/MEDLINE/BIOSIS/WPIDS (STN)							
C. 関連する							
引用文献の		えい スの間まより体でのまこ	関連する				
カテゴリー*			請求の範囲の番号				
EX	JP 2001-286281 A (経済産業省産業力		1-9; 15-21				
	2001. 10. 16 (ファミリーなし)全文: 	₩ PA	•				
Х	Prein, B., et al., "A novel strate	gy for constructing	<u>1-9, 15</u>				
$\frac{X}{Y}$	N-terminal chromosomal fusions to	green fluorescent protein	16-21				
	in the yeast Saccharomyces cerevi	siae" FEBS Letters, 2000,					
	Vol. 485, No. 1, pp. 29-34, 要約及び	Materials and Methods参照					
Y Y	   WO 00/58520 A1 (ROSETTA INPHARMAT	TCS TNC.). 2000 10 05	1-9, 15				
$\frac{X}{Y}$	WO 00/30320 AI (NOSEITA INFRANÇA)   請求の範囲, pp. 100-102のTable 1参		$\frac{1}{16-21}$				
▽ C欄の続き	きにも文献が列挙されている。	□ パテントファミリーに関する別	紙を参照。				
* 引用文献のカテゴリー の日の後に公表された文献							
「A」特に関連 もの	「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって もの 出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論						
「E」国際出原	顔日前の出願または特許であるが、国際出願日	。 の理解のために引用するもの					
以後にな	公表されたもの 主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行	「X」特に関連のある文献であって、 の新規性又は進歩性がないと考					
	主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行くは他の特別な理由を確立するために引用する	「Y」特に関連のある文献であって、	当該文献と他の1以				
文献 (3	理由を付す)	上の文献との、当業者にとって	自明である組合せに				
	よる開示、使用、展示等に言及する文献 顔日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願	よって進歩性がないと考えられ「&」同一パテントファミリー文献	<b>シ</b> かい				
国際調査を完	了した日 26.11.02	国際調査報告の発送日	0.12.02				
国際調査機関の	の名称及びあて先	特許庁審査官(権限のある職員)	4B 9639				
日本国特許庁(ISA/JP) 新留 豊			()				
郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		電話番号 03-3581-1101	内線 3448				

C (続き) .	関連すると認められる文献	·
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
<u>X</u> <u>Y</u>	Casalone, E., et al., "Disruption and phenotypic analysis of six novel genes from chromosome IV of Saccharomyces cerevisiae reveal YDL060w as an essential gene for vegetative growth" Yeast, 1999, Vol. 15, No. 15, pp. 1691-1701, 要約及びTable 1参照	1-9, 15 16-21
<u>X</u> Y	Belli, G., et al., "Functional analysis of yeast essential genes using a promoter-substitution cassette and the tetracycline-regulatable dual expression system" Yeast, 1998, Vol. 14, No. 12, pp. 1127-1138, 要約及びTable 3参照	<u>1-9, 15</u> 16-21
<u>X</u> Y	Huang, M.E., "Disruption of six novel yeast genes reveals three genes essential for vegetative growth and one required for growth at low temperature" Yeast, 1997, Vol. 13, No. 12, pp. 1181-1194, 要約及びTable 2参照	<u>1-9, 15</u> 16-21
<u>X</u> <u>Y</u>	Sartori, G., et al., "Inactivation of six genes from chromosomes VII and XIV of Saccharomyces cerevisiae and basic phenotypic analysis of the mutant strains" Yeast, 2000, Vol. 16, No. 3, pp. 255-265, 要約及びTable 1参照	<u>1-9, 15</u> 16-21
Y .	Fujita, K., et al., "Hsp104 expression and morphological changes associated with disinfectants in Saccharomyces cerevisiae: Environmental bioassay using stress response" Water Science and Technology, 1998, Vol. 38, No. 7, pp. 237-243, 要約参照	1-9, 15-21
Y	Miura, S., et al., "Screening of genes involved in isooctane tolerance in Saccharomyces cerevisiae by using mRNA differential display" Applied and Environmental Micriobiology, 2000, Vol. 66, No. 11, pp. 4883-4889, 要約参照	1-9, 15-21
Y	Parry, J.M., "The use of yeast cultures for the detection of environmental mutagens using a fluctuation test" Mutation Research, 1977, Vol. 46, No. 3, pp. 165-175, 要約参照	1-9, 15-21
Y	Alberts, B., et al., "Essential Cell Biology" New York: Garland Publishing, Inc., 1998, p.323, Fig.10-9参照	1-9, 15-21
Y	Lashkari, D.A., et al., "Yeast microarrays for genome wide parallel genetic and gene expression analysis" Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1997, Vol. 94, pp. 13057-13062, 要約及びTable 1参照	1-9, 15-21

第I欄	請求の範囲の一部の調査ができないときの意見(第1ページの2の続き)
法第8条	等3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作
成しなか	っった。
. —	and the section of th
1.	請求の範囲は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
	つまり、
	·
2. 🗍	請求の範囲は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしてい
<u></u>	ない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 🗆	請求の範囲 は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に
٥. ا	従って記載されていない。
AA: ** 168	
第Ⅱ欄	発明の単一性が欠如しているときの意見(第1ページの3の続き)
メナルアマ	**だべるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。
V(1-2	
	(別紙参照)
_	
1.	出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求
	の範囲について作成した。
	追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追
2. 📙	近加調査手数料の納付を求めなかった。 加調査手数料の納付を求めなかった。
	別門直子数科の利力をあっている。
3. □	出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納
, ° . П	付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4 53	山屋 しより 悪わら加盟を工業がより問点になかなしなか。そのなっての宮際領水却たけ、競技の体界の具がに気命
4. V	出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係るなの誘動の管理について作成した。
4. 🕅	出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。
4. V	されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。
4. 🕅	
	されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。 請求の範囲1~9,15~21の一部
	されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。 請求の範囲1~9,15~21の一部
	されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。 請求の範囲1~9,15~21の一部

#### (第Ⅱ欄の別紙)

国際出願における発明の単一性の要件(PCT規則13.1)は、請求の範囲に記載された一群の発明の間に一又は二以上の同一または対応する特別な技術的特徴を含む技術的関係があるときに限り、満たされるものであって、この「特別な技術的特徴」とは、請求の範囲に記載された各発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴のことである(PCT規則13.2)。また、発明の単一性の要件の判断は、一群の発明が別個の請求の範囲に記載されているか単一の請求の範囲に択一的な形式によって記載されているかを考慮することなく行われる(PCT規則13.3)。

ここで、請求の範囲をみると、請求の範囲1に記載された2053個の公知の酵母遺伝子のプロモーターを含むポリヌクレオチド配列に、マーカータンパク質をコードするポリヌクレオチドを作動可能に連結したポリヌクレオチドのうち多数のものが、当該遺伝子のクローニング操作で既に作成されて公知であったか、あるいは

short-flanking homology (SFH) gene replacement 技術に用いるreplacement cassettes (例えば文献 Casalone, E., et al; "Disruption and phenotypic analysis of six novel ge nes from chromosome IV of Saccharomyces cerevisiae reveal YDL060w as an essential g ene for vegetative growth" YEAST, Vol. 15, No. 15, 1999 Nov, pp. 1691-1701) として既に公知であったと認められる(例えば上記文献ではYDL065C及びYDL110CのプロモーターがkanMX 4マーカーに連結されている)。

したがって、請求の範囲に示された上記各遺伝子のプロモーターを用いたそれぞれのポリ ヌクレオチドに関連した発明に共通する「特別な技術的特徴」は存在しないと言える。

よって、請求の範囲には、2053個の各遺伝子のプロモーターを用いたポリヌクレオチドのそれぞれに対応した、別異の2053個の発明が包含されている。

# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

□ BLACK BORDERS
□ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
□ FADED TEXT OR DRAWING
□ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
□ SKEWED/SLANTED IMAGES
□ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
□ GRAY SCALE DOCUMENTS
□ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
□ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

☐ OTHER:

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.